

THESIS

MUNICH

1966

BERUFLICHE ALLERGIEN IN DEN HEILBERUFEN

Manfred Marx

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus der Universitätshautklinik München
Chefarzt: Prof. Dr. A. Marchionini

Berufliche Allergien in den Heilberufen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Manfred Marx
aus München

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Referent: Prof. Dr. S. Borelli

Coreferent: Prof. Dr. C. G. Schirren

Dekan: Prof. Dr. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 11.1.1966

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	7
a) Berufsdermatosen	8
b) Hauterscheinungen	13
c) Schleimhauterscheinungen	14
Kontaktmöglichkeiten mit Allergenen in den Heilberufen und Faktoren, die das Entstehen einer Hautallergie begünstigen	15
Gefährdung weiblicher Personen	19
Diagnose	22
a) Bedeutung des Arbeitsplatzes	24
b) Testarten und Testreihen	25
Therapie und weitere Berufsaussichten	29
Prophylaxe	35
Allergene, die in den Heilberufen eine Rolle spielen ..	38
Phenothiazine	40
a) Häufigkeit der Allergien und Sensibilisierungsmöglichkeiten	40
b) Lichteinfluß	47
c) Klinisches Bild	48
d) Diagnose	51
e) Therapie und weitere Berufsaussichten	54
f) Prophylaxe	56
g) Gleichzeitige Reaktionen auf andere Stoffe	59
Antibiotika	61
Streptomycin	63
a) Häufigkeit der Allergien und Sensibilisierungsmöglichkeiten	63
b) Hauterscheinungen	66
c) Schleimhauterscheinungen	67
d) Diagnose	68
e) Therapie und weitere Berufsaussichten	70
f) Prophylaxe	74

Penicillin	74
a) Häufigkeit der Allergien	74
b) Sensibilisierungsmodus	77
c) Erscheinungsformen	78
d) Diagnose	79
e) Therapie und weitere Berufsaussichten	81
f) Reaktionen auf andere Stoffe	83
g) Prophylaxe	84
Andere Antibiotika	85
Chloramphenicol	85
Tetracycline	85
Neomycin	86
Spiramycin (Rovamycin)	87
Para-Gruppe	88
a) Häufigkeit der Allergien und Sensibilisierungsmöglichkeiten	88
b) Therapie	93
c) Weitere Berufsaussichten	93
d) Diagnose	94
e) Prophylaxe	95
Wasch- und Desinfektionsmittel	96
Hydrazine	98
Piperazine	99
Gummi	100
Salvarsan	101
Alkohol	103
Sonstige Allergene	104
Tierärzte	106
Brucellose	108
Zahnärzte und Zahntechniker	114
a) häufigste Allergene	115
b) Diagnose	117
c) Prophylaxe	119
Masseur	121
Zusammenfassung	123
Literaturangabe	124
Formelanhang	139

Berufliche Allergien in den Heilberufen

Die vorliegende Arbeit will sich mit den Allergien, speziell den Kontaktallergien an Haut und Schleimhaut, befassen, die bei Angehörigen der Heilberufe im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit auftreten können.

Um deren Bedeutung in unserer Zeit besser zu verstehen, seien zuerst einige Angaben über die Häufigkeit der Berufsdermatosen und deren Anteil an den Gewerbekrankheiten ganz allgemein erlaubt: so fanden z.B. PIRILÄ et KILPIÖ 1954 in Finnland 1 752 berufliche Hauterkrankungen. TARA berichtet 1955 von mehr als 5 000 allein im Raum Paris, und in ganz Frankreich wurden nach ALBAHARY mehr als 10 000 jährlich als solche anerkannt. Insgesamt gesehen machen sie den größten Anteil an den Gewerbekrankheiten überhaupt aus, wie das AMERICAN COUNCIL ON INDUSTRIAL HEALTH 1958 feststellt. Nach ALBAHARY stellen die Dermatosen etwa 72% der Berufskrankheiten in Frankreich dar und haben während einiger Jahre ihren Anteil konstant gehalten. Eine ganze Reihe anderer Autoren, zit. bei SCHULZ kommt zu Angaben, die etwa bei 50% liegen. Lediglich WEBER et NETT, die 1961 das Krankengut der Universität MAINZ seit 1949 untersuchten, finden nur 10 - 15%. Dabei ist aber der Anteil der Berufsdermatosen in den letzten Jahren um mehr als 100% gestiegen. Soweit solche auch die Heilberufe betreffen, haben sich mit ihnen SCHMIDT, SALINAS et SANTAMARA und ILYIN in verschiedenen Ländern eigens befaßt.

Die Hautveränderungen selbst werden neben Infektionen zum größten Teil durch die Wirkung primär toxischer oder irritierender Stoffe auf die Haut hervorgerufen. Aber auch allergische Reaktionen, die infolge eines Kontaktes mit gewissen Substanzen an Haut und Schleimhaut auftreten, spielen eine Rolle. Für deren Anteil an den gesamten Berufsdermatosen werden von HOLLAND, SCHNEIDERMAN, ALBAHARY, KLAUDER, SCHWARTZ-TULIPAN et FECK und GROBE Zahlen angegeben, die sich zwischen 15 und 30% bewegen.

Erfahrungsgemäß sind einige Berufe für Hautsensibilisierungen besonders disponiert. So weiß man das schon lange von den chrom- bzw. zementverarbeitenden Industrien und Gewerben. Mit dem Aufkommen einer größeren Gummi- und Kunststoffindustrie traten auch solche Betriebe in den Vordergrund. Und in der allerletzten Zeit sind es die Kosmetika und Pharmaka, bei denen öfter über berufliche Sensibilisierungen berichtet wird. Wie sehr gerade letztere an Bedeutung gewonnen haben, geht aus der Angabe KIMMIGs hervor, daß 30% aller Kontaktdermatiden durch exogen angewandte Medikamente ausgelöst werden. Nach NELEMANS beträgt auch in einzelnen pharmazeutischen Betrieben die Sensibilisierungsrate unter den Angestellten 10 - 30%. So nimmt es nicht wunder, daß die Heilberufe, die in immer stärkeren Kontakt mit einer Unzahl von neuen Medikamenten und anderen modernen Industrieprodukten kommen, immer häufiger durch Sensibilisierungen gefährdet sind. In welchem Maße das heute bereits geschieht, soll im Folgenden gezeigt werden.

Wenn zu Beginn einige Berichte über die Häufigkeit des Vorkommens solcher beruflicher Allergien wiedergegeben werden, tauchen damit auch bereits die ersten Schwierigkeiten auf: es gibt nämlich eine große Anzahl von Einrichtungen, die sich in irgendeiner Form mit der Gesundheit des Menschen befassen. Diese unterscheiden sich aber oft erheblich in ihrer Struktur, ihren Aufgaben, ihren Betätigungsgebieten und somit auch in den Stoffen, mit denen täglich umgegangen werden muß. Zum anderen weicht auch die Zusammensetzung des Personals in den einzelnen Kliniken und Instituten stark voneinander ab. So ist es nicht verwunderlich, daß unter den verschiedenen Autoren Uneinigkeit darüber herrscht, wie weit der Begriff der Heilberufe überhaupt zu fassen ist. Während einige nur Ärzte und Schwestern dazu rechnen, gehören nach anderen Tier- und Zahnärzte, Apotheker, Hebammen, Masseure usw. dazu, und nach wieder anderen sogar das Laborpersonal, die Reinemachefrauen und sogar die Personen, die lediglich im Büro der Institute tätig sind. Letztere Gruppe wird gelegentlich auch als Heilhilfspersonal bezeichnet. Oft ist es unmöglich, zu entscheiden, wie die einzelnen Angaben in dieser Hinsicht aufzufassen sind.

Doch nun zu den Berichten selbst: Bereits aus den vergangenen Jahrhunderten werden uns nach SCHADEWALDT einzelne Beobachtungen überliefert, wo die ärztliche Behandlung mit Salben und Pasten zu Sensibilisierungen bei den Behandelten geführt hat. Es traten aber auch gelegentlich bei den Behandelnden selbst Erscheinungen auf, so z.B. bei einem Apotheker je-

weils nach Umgang mit Ipecacuanha. Größere Ausmaße nahmen solche berufliche Allergien aber erst in der letzten Zeit an. WORINGER et al., die sich 1961 eigens mit dieser Frage beschäftigt haben, glauben zwar, daß sie vor 15 Jahren praktisch noch keine Bedeutung besessen hätten. Doch sprechen andere Angaben, zit. bei KALLIOLA et al., entschieden dagegen: so fanden SPAIN et COOK 1924 bei 506 Studenten und Schwestern in 3,5% allergische Reaktionen, und ROWE stellte 1931 bei 400 Personen der gleichen Gruppe sogar in 30% solche fest. Außerdem gibt BAGØE 1936 an, daß Ärzte zu 3% und deren Familienangehörige zu 1,4% an Asthma litten.

Für die Situation heute ist es fast als bezeichnend anzusehen, wenn KALLIOLA et al. bei 258 Lernschwestern unter 25 Jahren in 17% Allergien auf Berufsstoffe fanden. VAN UFFORD kommt bei 1 850 untersuchten Schwestern ebenfalls zu einer Sensibilisierungsquote von etwa 17%. Dagegen geben WEBER et NETT bei ihrem Krankengut ganz allgemein die Berufsdermatosen in den Heilberufen nur mit 5% an, wenn auch SCHWANK et JIRASEK etwa 50% fanden. Insgesamt gesehen entfallen von den bei SCHULZ und EITEL beobachteten Berufsdermatosen 14 bzw. 20% allein auf Angehörige des Gesundheitsdienstes.

Einen anderen Eindruck von der Bedeutung, die solche Sensibilisierungen auf Berufsstoffe heute besitzen, geben die Statistiken, in denen die Berufe nach der Häufigkeit solcher Erkrankungen geordnet sind. In den Aufstellungen der Lyoner Klinik rangieren die Heilberufe an 2., in denen von HURIEZ

und MELMESHEIMER jeweils an 4., und in denen von ALBOHM an 6. Stelle. GROBE fand sie zwar bei den Männern auf dem 23., bei den Frauen aber auf dem 2. Rang. So machen sie immerhin 0,07 bzw. 0,03% der gesamten Beschäftigten Nordbayerns aus. In der Aufstellung von WAGNER haben die Heilberufe bei den Frauen die dritthöchsten Erkrankungsziffern an Berufsekrezen.

Bei all diesen Angaben darf aber nie vergessen werden, daß sie jeweils von anderen Gesichtspunkten aus gewonnen wurden und somit unmöglich miteinander verglichen werden können. Die starken Schwankungsbreiten um das Zwei- bis Fünffache erklären sich nach KALLIOLA et al. weitgehend aus der Art des untersuchten Materials, das irgendwie ausgewählt, aber auch natürlich gemischt sein kann. Zum anderen muß hier auch noch auf einige Punkte hingewiesen werden, die im Vergleich mit anderen Berufen von besonderer Bedeutung sind und das ganze Bild noch schwieriger zu deuten machen. Einerseits ist es wohl so, daß Angehörige der Heilberufe eher dazu neigen, sich selbst besser zu beobachten und leichter einen Arzt zu konsultieren. Andererseits darf aber nicht vergessen werden, daß diese Personen zu einem nicht unbeträchtlichen Teil aus Ordensleuten bestehen, welche nach Ansicht CHANIALs et BOURRETs eher dazu neigen, ihre Hauterscheinungen selbst zu behandeln oder ganz einfach zu übergehen. Es ist schwer, einen wirklichen Überblick über die Häufigkeit beruflicher Allergien in den Heilberufen zu gewinnen. Aber es darf doch wohl gesagt werden, daß sie eine wirkliche Bedeutung besitzen und sehr ernst genommen werden müssen. Darüber, wie sich

solche Sensibilisierungen an der Haut und Schleimhaut äußern, soll ganz allgemein kurz einiges gesagt werden.

Es ist eine Tatsache, daß die Haut ausdrucksarm ist und auf verschiedene pathologische Prozesse mit makroskopisch gleichen oder ähnlichen Erscheinungen reagiert. Das gilt auch für Hautallergien auf exogene Berufsstoffe. Prinzipiell kommen dafür nach SCHOOG et PELTZER folgende zwei Möglichkeiten in Betracht:

- 1) Reaktionen vom Soforttyp wie Urtikaria und Quincke-Ödem
- und 2) Reaktionen vom Spät- oder Tuberkulintyp wie Kontaktekzeme.

Außerdem gibt es noch verzögerte Sofortreaktionen. Wenn Erscheinungen ersterer Art in den Heilberufen auch schon gelegentlich beschrieben worden sind, spielen doch solche vom letzteren Typ die überragende Rolle. Darüber herrscht Einigkeit unter den meisten Autoren. Nicht aber über die Art der Erscheinungen, die als Kontaktdermatitiden, aber oft auch als akute Kontaktekzeme bezeichnet werden (KIMMIG). Andere Autoren sprechen bloß von Ekzemen, die gelegentlich in akute und chronische unterteilt werden. Diese Unterschiede werden verständlich, wenn man bedenkt, daß bei allergischen Kontaktekzemen das klinische Erscheinungsbild sich aus mehreren Einzelercheinungen zusammensetzt, die jeweils verschieden stark in den Vordergrund treten können. Folgendes kommt in Betracht (ENGELHARDT): Akute Kontaktallergien, die auch chronisch werden können, äußern sich als Rötung, Schwellung der Haut, oft als Papel- und Bläschen-, seltener als Blasen- und Pustelbildung mit Nassen und krustösen Auflagerungen. Chronische dagegen,

die gelegentlich auch primär vorkommen, als Schuppung der Haut, Lichenifikation und Rhagadenbildung. Bei beiden Formen wird fast regelmäßig über Juckreiz geklagt. Diese Veränderungen können in verschiedener Kombination, bald in schwächerer und stärkerer Form und Ausdehnung die menschliche Haut betreffen. Dabei sind sie nicht an bestimmte Regionen gebunden, wenn man auch manchmal aus der Lokalisation auf ein bestimmtes Allergen schließen kann.

Auch Schleimhäute können allergische Reaktionen aufweisen. Hiervon werden naturgemäß vor allem solche betroffen, die exogen einwirkenden Allergenen leicht zugänglich sind, wie die der Augen, der Nase und des Mundes. Gelegentlich werden diese Stoffe aber auch eingeatmet und können Überempfindlichkeitsreaktionen des Pharynx, Larynx und des Bronchialbaumes mit all seinen Verästelungen hervorrufen. Je nachdem, welche Schleimhäute betroffen werden, äußern sich diese Erscheinungen als Konjunktivitis, Rhinitis vasomotorica, Schnupfen, Laryngitis, Pharyngitis, Bronchitis und Asthma. Die Patienten geben dabei oft ein Gefühl der Trockenheit an. Gelegentlich herrscht aber auch starke Sekretion vor mit einem Gefühl des Geschwollenseins und Juckreiz. Manchmal treten Haut- und Schleimhauterscheinungen kombiniert auf. Sie können aber auch gesondert beobachtet werden, wie z.B. beim Asthma auf allergischer Grundlage. Im allgemeinen kann gesagt werden, daß Schleimhäute unempfindlicher gegenüber exogenen Allergenen sind als die Haut, wie z.B. gegenüber

Anaesthesin und Kaliumbichromat (FORLEN et STÜTTGEN). Diese einzelnen angeführten Krankheitsbilder werfen in ihrer Pathologie und Pathogenese (z.B. CRAPS) viele interessante Fragen auf. Doch wir wollen uns hier mehr solchen Dingen zuwenden, die sich praktisch daraus ergeben, z.B. den Sensibilisierungsmöglichkeiten, der Diagnose, den Auswirkungen auf die Berufstätigkeit und der Prophylaxe.

GRONEMEYER fand nach großen Untersuchungen an Ekzemkranken, daß die Allergisierungsquote verschiedener Medikamente von deren Applikationsweise abhängt. So beträgt sie bei äußerlicher Anwendung 10 - 25%, bei parenteraler 2 - 16% und bei enteraler nur 0,1 - 0,2%. In den Heilberufen sind diese Therapeutika aber die hauptsächlichsten Berufsstoffe und ein externer Hautkontakt damit ist auf viele Arten möglich, vielleicht sogar öfter, als gemeinhin angenommen wird.

Kontaktmöglichkeiten mit Allergenen in den Heilberufen und Faktoren, die das Entstehen einer Hautallergie begünstigen

Es würde zu weit führen, hier auf die Allergisierungsmechanismen des Körpers im einzelnen und auf die Bedeutung der Antikörper in dem ganzen Geschehen einzugehen. Darüber existiert bereits eine sehr umfangreiche Literatur. Soweit die Haut von derartigen Erscheinungen betroffen wird, gilt ganz generell (KIMMIG), daß solche nur durch exogenen und endogenen Kontakt der Haut selbst mit dem Allergen zustandekommen können. In unserem Zusammenhang sollen uns nur solche Hautallergien interessieren, die exogen durch Berufsstoffe hervorgerufen werden.

Im Prinzip lassen sich alle dabei auftretenden Erscheinungen nach HANSTENs Kontaktregel darauf zurückführen, daß epicutan auftretende Allergene an der Haut, inhalativ einströmende an der Schleimhaut des Respirationstraktes abreagiert werden. Sicher sind mit dieser Vorstellung noch nicht alle Fragen geklärt, die sich im Zusammenhang mit der Allergie ergeben, doch hilft sie uns im Verständnis solcher Geschehnisse weiter. Wir wollen uns hier lediglich damit beschäftigen, auf welche Weise der Kontakt mit den verschiedenen Berufsstoffen in den Heilberufen praktisch stattfindet.

Wie schon gesagt, schädigen die Berufsstoffe die Haut viel häufiger durch primär toxische oder irritierende Wirkungen als durch das Entstehen einer Allergie. In den Heilberufen spielt aber letzteres mit Abstand die größere Rolle, und zwar, wie SCHNEIDER et STORCK eigens betonen, in Form der epicutanen Sensibilisierungen. Diese Tatsache wird verständlich, wenn man bedenkt, wie groß dort die Zahl der Medikamente, Desinfektionsmittel, Waschmittel, Chemikalien usw. ist, mit denen tagtäglich umgegangen werden muß. Oft unterscheiden sich diese Stoffe sehr in ihrem Verhalten der Haut gegenüber, ihrer Applikationsweise und ihrer chemischen Struktur. Einige Medikamente haben die unangenehme Eigenschaft, bei den damit behandelten Patienten allergische Nebenwirkungen hervorzurufen. Doch gelegentlich treten solche Erscheinungen viel häufiger bei den Personen auf, die diese Stoffe applizieren müssen, wie z.B. im Falle des Streptomycins.

Bei den Schwestern, die Injektionen vorbereiten und dazu häufig noch selbst Lösungen herstellen müssen, kommt es leicht

zum Hautkontakt mit diesen Stoffen an Händen und Unterarmen. Überdies räumen sie auch die benutzten Ampullen weg, die oft noch kleine Reste des Injektionsmaterials enthalten, säubern die benutzten Spritzen und Kanülen. Auch ist die Zahl der intramuskulären Injektionen, die von den Schwestern selbst ausgeführt werden, nicht gering. Dazu gehören z.B. alle die Fälle, in denen Antibiotika angewandt werden. Ganz besonders sind die Hände und Unterarme der Verschmutzung ausgesetzt, wenn vor einer Injektion die gefüllte Spritze hochgehalten und alle darin befindliche Luft ausgepreßt wird. Dabei kann sehr leicht eine geringe Menge des Injektionsmaterials in feine Tröpfchen zerstäuben, die auf die unbedeckten Körperstellen gelangen. Zu den Pflichten der Schwestern gehören ferner auch die Ausgabe und Verteilung von Tabletten. Häufig kann man dabei beobachten, daß man diese zerkleinert und auflöst, um schwierigen Patienten, wie Kindern, Schwer- und Geisteskranken, die Aufnahme zu erleichtern. Daß die Schwestern dabei oft selbst in direkten Kontakt mit diesen Stoffen kommen, ist wohl selbstverständlich, besonders, wenn sie sie unter das Essen mischen. Zu den Aufgaben des Pflegepersonals gehört auch noch, Salben und Pasten aufzutragen, Verbände anzulegen und zu erneuern. Häufig genug sind die Verbände stark mit irgendwelchen Therapeutika durchsetzt. Auch das Anlegen von Umschlägen oder das Einträufeln von Tropfen in die Augen bieten Möglichkeiten, allergisierend wirkende Substanzen auf die eigene Haut gelangen zu lassen.

Oft ist es aber viel schwerer, zu erkennen, daß tatsächlich ein Kontakt mit dem Allergen stattgefunden hat. Manche Stoffe, die dem Körper zugeführt werden, verteilen sich bald in den Körperflüssigkeiten wie Blut, Lymphe oder Liquor und können bei deren klinischen Untersuchungen Kontaktallergien auslösen. Gelegentlich werden solche Allergene auch vom Körper im Stuhl, in der Galle, im Speichel, im Harn und im Schweiß ausgeschieden. In solchen Fällen können bei Pflegepersonen beim bloßen Waschen, Umbetten und Transportieren von Patienten bei Vorliegen einer entsprechenden Sensibilisierung schon allergische Reaktionen auftreten. In Räumen, in denen mit irgendwelchen Therapeutika umgegangen werden muß, können diese sogar fein verteilt und zerstäubt in der Luft enthalten sein. Wo Wunden mit Puder bestäubt oder Sprays angewandt werden, ist das leicht verständlich. Das gleiche gilt auch für Aerosole und Inhalationen. Ebenso werden beim Öffnen von Ampullen oder beim Durchblasen von Spritzen mit Luft zur Prüfung der Durchgängigkeit feinste Mengen von manchen Stoffen im Raum verteilt. Das ist auch möglich, wenn gefüllte Ampullen und Spritzen aus irgendwelchen Gründen platzen. Nach SCHNYDER et SPIER verdunsteten manche Stoffe wie Formaldehyd, Terpentin und Jodoform schon von selbst, wenn sie bei Zimmertemperatur offen stehen gelassen werden. All diese Stoffe, die so irgendwie in die Luft gelangen, können sowohl an der Haut als auch besonders an Schleimhäuten, vorwiegend des Respirationstraktes, bei Menschen, die sich in diesen Räumen aufhalten, allergische Reaktionen hervorrufen.

Oft ist aber zu deren Auslösung nicht nur der jahrelange Kontakt mit als Allergenen wirksamen Stoffen notwendig, sondern es bedarf noch besonderer Faktoren. Als erstes wäre die Überlastung der meisten Ärzte und Schwestern heute zu nennen, nicht nur, daß hastiges Arbeiten dazu führt, daß Verschmutzungen an der Haut nicht gleich und gründlich genug entfernt werden, nach PARET soll auch körperliche Überarbeitung selbst das Entstehen einer Allergie begünstigen. Ein anderer Faktor ist der häufige Umgang mit für die menschliche Haut nicht ganz indifferenten Stoffen wie Desinfektions- und Waschmittel. Ganz abgesehen davon, daß einige Waschmittel selbst einen hohen Sensibilisierungsgrad haben, wie auf dem INTERNATIONALEN DERMATOLOGENKONGRESS 1957 in Stockholm festgestellt wurde, schädigen sie auch die natürliche Schutzfunktion der Haut. Durch Änderungen des p-H-Wertes, durch Entfettung und auch durch Änderungen der Permeationsverhältnisse erleichtern sie das Eindringen körperfremder Substanzen, die ihrerseits wieder allergisierend wirken können. Oft haben auch Mykosen und bakterielle Infektionen, die sich auf eine derart vorgeschädigte Haut aufpfropfen, eine Bedeutung.

Noch größer wird die Hautgefährdung, wenn eine Klinik über Spezialabteilungen verfügt, in denen neben den üblichen Berufsstoffen auch spezielle stärker wirksame Chemikalien angewandt werden. Hierbei ist vor allem an Röntgenabteilungen, Labors und Desinfektionsräume zu denken.

Da in den Heilberufen vorwiegend weibliche Personen beschäftigt sind, wäre es in unserem Zusammenhang interessant, die Frage aufzuwerfen, inwieweit diese Tatsache eine Bedeutung für die

Häufigkeit von beruflichen Allergien hat. Schließlich werden in den Berichten der einzelnen Autoren immer wieder Schwe- stern erwähnt und viel seltener Ärzte und Tierärzte. Es scheint ganz allgemein wohl so zu sein, daß Frauen eher geneigt sind, wegen irgendwelcher Hautkrankheiten einen Arzt aufzusuchen, und damit öfter in den Statistiken erscheinen. Doch gibt es anscheinend auch Unterschiede in den Allergenen, die bei Frauen und Männern eine Rolle spielen. WAGNER fand bei 500 Fällen von Kontaktekzemen folgendes: bei den Männern waren Berufsstoffe (57%) und mit Abstand Medikamente (35,1%) die hauptsächlichsten Noxen. Anders war die Situation bei den Frauen. Dort waren es Medikamente (49,3%), Kleidung(18,1%), Berufsstoffe (14%), Kosmetika (11,3%) und Wasch- und Desinfektionsmittel (4,5%), die diese Ekzeme hervorgerufen hatten. DANILOVIC kam mit seinem Patientengut zu ähnlichen Ergebnissen. Es ist denkbar, daß in den Heilberufen, wo Medikamente und Wasch- und Desinfektionsmittel ja auch gleichzeitig Berufsstoffe sind, Frauen in Bezug auf Allergien in einer besonders ungünstigen Lage sind. Daneben dürfen bei Frauen auch die außerberuflichen Sensibilisierungsmöglichkeiten durch Haushalt, Kosmetika und Kleidung nicht vergessen werden.

Eine andere Frage ist es, inwieweit der monatliche Zyklus und evtl. Graviditäten eine Bedeutung für allergische Hauterscheinungen haben. GARTMANN, der mehr als 10 000 Frauen mit exogenem Ekzem untersucht hat, sagt, daß praktisch nie von seinen Patientinnen ein Zusammenhang zwischen Menses und Ekzem angegeben worden sei. Er, der keine besondere Hautgefährdung der berufstätigen Frau erkennen konnte, gibt aber zu, daß es schon Beziehungen zwischen Menses und Gravidität einerseits und toxischem

Exanthem andererseits gebe. SCHÖLZKE hingegen stellte bei über 1 000 Arbeiterinnen in 42,4% aller Fälle einen Einfluß auf die Haut fest, der öfter ungünstig als günstig war. Das dürfte ebenfalls eine Bedeutung für cutane Allergien haben. Dafür spricht auch folgende Beobachtung von SIKORSKI: bei einer Krankenschwester hatte sich während der Gravidität eine starke Salvarsan-überempfindlichkeit entwickelt, die nach der Niederkunft wieder verschwand. Die Möglichkeit, daß solche Faktoren in den Heilberufen auch eine Bedeutung für cutane Allergien haben, kann nicht ganz ausgeschlossen werden.

Von den Phenothiazinen gilt es nach Ansicht vieler Autoren sogar als wahrscheinlich, daß sie öfter bei Frauen als bei Männern Hautsensibilisierungen hervorrufen. Doch darüber soll im Anschluß an die Besprechung dieser Stoffgruppe einiges gesagt werden.

Die Sensibilisierungszeiten sind bei den einzelnen Stoffen verschieden. In einigen Fällen können sie nur zwei Wochen, in anderen mehr als 20 Jahre betragen.

Diagnose

In manchen Berufssparten lenken allergische Hauterscheinungen sofort den Verdacht auf ein bestimmtes Allergen, so z.B. bei Zementarbeitern auf die Chromate. Anders ist aber die Situation in den Heilberufen, wo wir es mit einer Fülle von Stoffen zu tun haben, die bei häufigerem Hautkontakt mehr oder minder stark allergisierend wirken können. Zuerst wäre eine Gruppe von Substanzen zu erwähnen, die nicht spezifisch für diese Berufssparte sind, aber, wie überall im täglichen Leben, Sensibilisierungen der Haut hervorrufen können. WORINGER et al.

erwähnen solche, von denen hier nur einige wie Primeln, Zitronen, exotische Hölzer, Bakelite und Wolle genannt sein sollen. All das sind Stoffe, denen man im normalen Krankenhausbetrieb ohne weiteres begegnen kann. Wir wollen uns aber damit nicht aufhalten, sondern uns mit solchen befassen, die charakteristisch für die Heilberufe sind und vorwiegend dort gefunden werden. Selbst wenn man sich darauf beschränkt, macht die Allergendiagnostik noch genug Schwierigkeiten, wie die Fälle zeigen, in denen es überhaupt nicht gelang, die Noxe herauszubekommen. Bei VAN UFFORD war das der Fall in 21 von 395, und bei CHANIAL et RIVOIRE in 32 von 94 Fällen von Pflegepersonen mit Hautsensibilisierungen. Wie soll man nun in seiner Diagnose vorgehen, um den Prozentsatz dieser ungeklärten Fälle möglichst gering zu halten, und wie kann man das Verfahren für den Patienten am günstigsten gestalten?

Wie überall in der Medizin ist es auch hier wichtig, sorgfältig die Anamnese und die Katanamnese zu erheben (SCHNYDER et SPIER). Doch das allein genügt in den seltensten Fällen. Auch die Vermutung der Patienten trifft selten das Richtige, ja, sie können sogar mit falschen Vermutungen den Verdacht vom eigentlichen Allergen ablenken und damit die Suche erschweren. Von der Beobachtung des weiteren Krankheitsverlaufs sind nur grobe Hinweise zu erwarten, z.B., daß es sich bei der Noxe höchstwahrscheinlich um einen Berufsstoff handeln muß, wenn ein längeres Fernbleiben vom Arbeitsplatz die Erscheinungen bald abklingen läßt. Oft ist aber, wie ANNING anführt, eine genaue Inspektion des Arbeitsplatzes unumgänglich.

Die Art der Hauterscheinungen vermittelt uns keine großen

Anhaltspunkte, und aus dem klinischen Bild kann, wie KIMMIG sagt, nicht auf die Struktur des Allergens geschlossen werden. Das ist aus der schon erwähnten Ausdrucksarmut der Haut auch leicht verständlich. Lediglich das Vorliegen einer Photosensibilisierung engt nach MOSER die Allergensuche auf folgende Stoffe ein: Antimalarias, Tetracycline, Chlorthiaside, Chlorpromazin und Promethazin.

Etwas mehr hilft uns schon die Lokalisation der Erscheinungen. Manchmal werden vorwiegend Schleimhäute, besonders des gesamten Respirationstraktes, von allergischen Reaktionen wie Rhinitis, Asthma usw. betroffen. Dann handelt es sich höchstwahrscheinlich um ein Allergen, das irgendwie in der Luft enthalten ist und eingeatmet wird.

Bei umschriebenen und besonders lokalisierten Kontaktekzemen gelingt es wohl öfter, die auslösende Noxe in Erfahrung zu bringen. so z.B., wenn es sich um Schutzbrillen, Schutzmasken und Ähnliches handelt, oder wenn Instrumente immer an der gleichen Stelle gehalten werden. Auch das Gummieckzem, vorzugsweise durch Handschuhe, zeichnet sich durch eine besondere Lokalisation aus, wie noch im einzelnen zu zeigen sein wird. Daß etwas häufiger die linke Hand von Ekzemen bevorzugt wird, und da besonders wieder der Handrücken, läßt nach den Angaben WORINGERS et al. einen injizierbaren Stoff als Allergen vermuten. Denn beim Hochhalten der Spritze und dem Anpressen der Luft wird die haltende Hand leichter verschmutzt. Bei den Zahnärzten werden allergische Erscheinungen an den Fingerendgliedern und den Fingerkuppen vorzugsweise durch Lokalanaesthetika ausgelöst (KRUSPL et LINDEMAYR).

Dabei sind die Erscheinungen auch häufiger an der linken Hand festzustellen, das daher kommen kann, daß beim Arbeiten oft die linke Hand den mit diesen Mitteln getränkten Wattebausch hält. Das wäre auch denkbar, wenn Schwestern, Ärzte und Tierärzte mit der rechten Hand irgendein Medikament auftragen müssen, wozu der oft etwas verschmierte Behälter in der linken Hand gehalten wird. In diesem Zusammenhang ist z.B. das Jod zu erwähnen.

Auf der Suche nach dem Allergen ist es von Bedeutung zu wissen, auf welcher Abteilung der Patient vorwiegend arbeitet und welches seine Tätigkeit ist. Die genaue Kenntnis dessen lenkt den Verdacht bald auf gewisse Allergengruppen, die in bestimmten Tätigkeitsbereichen eine auffällige Häufung von cutanen Sensibilisierungen hervorrufen. Natürlich darf die Möglichkeit, daß es sich dabei auch um andere, seltenere Allergene handeln kann, nicht von vornherein ausgeschlossen werden. Aber die Suche wird doch vereinfacht, wenn man folgende, am häufigsten zu erwartende Beziehungen zwischen Arbeitsplatz und allergieauslösende Noxe kennt und beachtet. WÖRINGER et al. führen aus, daß in psychiatrischen Kliniken das Personal hauptsächlich an cutanen Sensibilisierungen durch Phenothiazine, auf Tbc-Stationen durch Streptomycin, PAS und INH und auf Kinderstationen durch Wasch- und Desinfektionsmittel zu leiden habe. Außerdem auch in den Entschockungsabteilungen moderner chirurgischer Kliniken, wo viel mit Kampfer und Theophyllinpräparaten gearbeitet wird, durch die Piperazine. Das könnte man noch weiter ausführen und sagen, daß Ärzte und Schwestern in Operationsabteilungen

durch Wasch- und Desinfektionsmittel, Gummihandschuhe und metallische Instrumente allergiegefährdet sind, Personal in Röntgenabteilungen durch photographische Entwickler und Instrumententeile aus Kunststoffen. Bei den Zahnärzten muß vor allem an Lokalanaesthetika, Desinfektionsmittel und Prothesenmaterial gedacht werden.

Wenn man alle diese Punkte beachtet hat, kann man in vielen Fällen Testungen gezielt vornehmen. Nicht nur, daß man sich und dem Patienten auf diese Weise Zeit, Arbeit und Unannehmlichkeiten spart, man kann auch die Gefahren verringern, die gelegentlich Testungen anhaften. Es wäre da an Generalisation eines Ekzems, starke Lokalreaktionen oder sogar an einen anaphylaktischen Schock zu denken.

Welche Möglichkeiten haben wir nun, unseren Allergenverdacht mittels Testungen zu verifizieren? Prinzipiell steht uns dazu nach SCHNYDER et SPIER folgendes zur Verfügung: Zuerst die Expositions- und Karenzteste. Dann Epicutantest (= Patch-Test des anglo-amerikanischen Schrifttums), außerdem auch direkte Putanteste als Skarifikations- und Intracutanteste, wobei letztere bei chronischer und akuter Urtikaria negative Ergebnisse aufweisen. Ferner die Übertragungsversuche nach Prausnitz-Küstner, die nur etwas über die Quantität der Reagine aussagen, daneben aber die Gefahr der Hepatitisübertragung in sich bergen und die betreffende Person sensibilisieren können. Zur Testung von Inhalationsallergenen schlagen die beiden Autoren vor, es erst mittels Skarifikationsmethode zu versuchen und bei deren negativem Ausfall die Intracutanprobe

vorzunehmen. Als eine spezielle Testung für leichtverdunstende Stoffe wird die Dunstprobe nach MIESCHER angegeben. Da es sich in den Heilberufen vorwiegend um Kontaktekzeme handelt spielt dort der Läppchentest die überragende Rolle. WORINGER et al. haben für diese Berufssparte und diese Testmethode folgende Allergenstandardreihe aufgestellt:

Antibiotika

Penicillin	100 000 E/ccm	physiol. Serum
Bipenicillin	100 000 E/ccm	physiol. Serum
Bronchocillin	100 000 E/ccm	physiol. Serum
Streptomycin	1‰	physiol. Serum
Dihydrostreptomycin	1‰	physiol. Serum
Neomycin	0,35%	Vaselin
Chloramphenicol	1 bis 1,7%	Vaselin
INH - Rimifon	2,5%	Inj.Amp.

Para-Gruppe

P.A.S	3 - 5%	Inj.Amp.
Sulfonamidpuder	rein	angefeuchtet
Novocain	5%	physil. Serum
Paraphenylendiamin	2%	Vaselin
Phenergan	rein	Inj. Amp.
Largaktil (Megaphen)	0,25%	Inj. Amp.
Anaesthesin	5%	Vaselin

Antiseptika

Gelbes Quecksilberoxyd	5%	Vaselin
Mercurochrom	2%	Vaselin
Quecksilberoxycyanat	2%	Aq. dest.
Formalin 40%	5%	Aq. dest.
Lysoform	10%	Aq. dest.
Bacfor	1%	Aq. dest.

Verschiedenes

Kaliumbichromat	0,5%	Aq. dest.
Kobaltchlorid	2%	Aq. dest.
Nickelsulfat	5%	Aq. dest.
Piperazin	5%	Aq. dest.
Camphosulfonat-Piperazin	14%	Inj. Amp.
Gummi	rein	Kontakt
Terpentin	5%	Paraffinöl
Atropin	1%	Aq. dest.
Vitamin B 12	1 000/cm	Inj. Amp.
Vitamin B 1	50 mg/cm	Inj. Amp.
Gips	rein	angefeuchtet

Außerdem geben HURIEZ et al. in einer anderen Arbeit noch folgende Allergene an, die in den Heilberufen gelegentlich getestet werden müssen:

Flocillin	300 000 E/cm ³	physiol. Serum
Egtencillin		physiol. Serum

Alphadryl	250 000 E/cm ³	physiol. Serum
Streptomycinpantothenat	1‰	physiol. Serum
Aureomycin	3%	Salbe
Terramycin	3%	Salbe
Spiramycin (Rovamycin)	1%	Salbe
Framycetin (Soframycin)	2,5%	Salbe
Bacitracin	500 E/g	Salbe
Tyrothricin	0,05%	Salbe
Sulfanilamide (Exoseptolix) rein		angefeuchtet
Metol	5%	Aq. dest.
Bromophenol	0,25%	Aq. dest.

Bei der Hauttestung auf Inhalationsallergene sollte nach BRUCE beachtet werden, daß es ein primäres und ein sekundäres Asthma durch Inhalation von Allergenen bzw. durch Nahrungsmittel, Medikamente und Parasitenbefall gibt. Im ersten Fall soll keine Beziehung zwischen Haut- und Bronchialsensibilität bestehen, und damit wären auch die Hautteste zum Nachweis illusorisch. Er selbst beschreibt ein anderes Verfahren, das eine Diagnose dieser Arten von Allergenen erlaubt.

Bezüglich des Zeitpunktes der Ablesung und der Auswertung der Ergebnisse bestehen bei den Hauttestungen verschiedener Berufsstoffe Unterschiede. Darüber wird dort noch zu sprechen sein.

Es darf bei all diesen Testungen aber nicht vergessen werden, daß gelegentlich die Testergebnisse auch irreführend sein können. MUNROE-ASHMAN gibt folgende Möglichkeiten für

falsche negative Ergebnisse an: inadäquate Konzentration oder Menge des Allergens, oder inadäquate Penetration. Und bei Vorliegen einer Photosensibilität das Auftreten eines Suberythems durch Ultraviolett-Bestrahlung. Falsche positive Testergebnisse können dadurch vorgetäuscht werden, daß die Patienten einen Status ekzematicus aufweisen oder überhaupt zu starken Reaktionen neigen. Daneben durch Heftpflasterreaktionen, Verschmutzung der Reaktionsstelle, zu hohe Konzentration und durch Druck eines festen Gegenstandes. Er empfiehlt für Allergene, die nicht genügend in die Haut eindringen, vorher auf die Teststelle einen Cellophanstreifen aufzukleben und vor dem Auftragen des Allergens abzureißen. In jedem Fall sollte man sich vergewissern, ob das Allergen auch tatsächlich in der Testsubstanz vorhanden ist.

Therapie und weitere Berufsaussichten

Die genaue Kenntnis des Allergens ist wichtig für die Behandlung der Patienten. Und zwar handelt es sich dabei nicht um eine spezifische, kausale Therapie. Meist beschränkt man sich auf unspezifische Maßnahmen und gibt Antihistaminika und Corticosteroide, gelegentlich wird auch antiphlogistisch vorgegangen. Die eigentliche Behandlung besteht bloß darin, für einige Zeit streng jeden Kontakt mit dem Allergen zu meiden. Bei stärkeren Überempfindlichkeitsercheinungen, die das Allgemeinbefinden und die Arbeitsfähigkeit stark beeinträchtigen, muß der Arbeitsplatz für Wochen, ja sogar Monate (GROSDANOV) verlassen werden. Allein damit klingen schon

meist die akuten Erscheinungen von selbst ab. Vielleicht begünstigt diese erzwungene Arbeitsruhe der körperlich und psychisch häufig überlasteten Schwestern auch die klinische Heilung. Für Streptomycin- und Megaphenkontaktdermatitiden fanden CHANIAL et BOURRET so ein durchschnittliches Fernbleiben vom Arbeitsplatz von 100 bzw. 88,5 Tagen. Auf diese Weise sind den Zivilkrankenhäusern in Lyon in etwa 10 Jahren 10 375 Arbeitstage verlorengegangen. Es gibt aber auch Fälle, in denen es mit der einfachen Meidung des Allergens nicht gelingt, die betreffenden Patienten von ihrer Krankheit zu befreien. SKOG et TOTTE berichten, daß in Schweden in einem halben Prozent aller Berufsdermatosen Jahresrenten zugebilligt werden mußten. Das könnte auch für die Berufsektzeme in den Heilberufen in etwa zutreffen. Wenn auch solche schweren Verlaufsformen recht selten sind, so ist die Zahl der Patienten häufig, die mehr oder minder stark an Rezidiven leiden, auch dann, wenn die akuten Erscheinungen schon vollkommen abgeklungen waren. Die Allergie als solche war nicht verschwunden, sondern ist nur von einem manifesten in ein latentes Stadium übergegangen. LAKAYE et LAPIERRE fanden bei Nachuntersuchungen an Ekzemkranken der Universität Lüttich nach 1 - 6 Jahren noch 85% aller Lappchenteste positiv auf das jeweilige Allergen. Wenige nur zeigten sowohl eine normale Haut als auch negative Testergebnisse und konnten als geheilt gelten. Bei 40% aber war das Ekzem chronisch geworden, obwohl Kontakte mit dem Allergen gemieden wurden und die Lappchenteste z.T. negativ waren. Das Terpentin-

ekzem erwies sich als besonders hartnäckig, doch auch bei Antibiotikaekzemen waren 60% positiv geblieben. Daß viele Berufsekzeme auch nach Aussetzen der Exposition nicht abheilen, wird ebenfalls von BEHRBOHM bestätigt. Welches sind die Gründe dafür? MEMMESHEIMER zieht folgende Möglichkeiten in Betracht:

- 1) Besiedlung der kranken Haut mit verschiedenen Erregern (Möglichkeit eines mikrobiellen Ekzems)
- 2) Übergang von einer mono- in eine polyvalente Allergie
- 3) Besondere psychische Verhältnisse der Erkrankten.

Zu seinem ersten Punkt wäre zu erwähnen, daß er selbst 54 Patienten aus den Heilberufen untersucht und in vielen Fällen eine primäre oder sekundäre Pilzinfektion gefunden hat.

In solchen Fällen, in denen die Allergien auch klinisch nicht ganz ausgeheilt sind, wird es sich von selbst verbieten, die Patienten an ihrer ursprünglichen Arbeitsstelle weiterarbeiten zu lassen. Aber auch bei den Patienten, die klinisch geheilt sind, bringt die Rückkehr in ihren alten Tätigkeitsbereich häufig die Gefahr der Rezidive mit sich. CHANIAL et BOURRET berichten z.B. von einem Patienten, der auf diese Weise in 4 Jahren insgesamt 726 Tage vom Arbeitsplatz in einem Krankenhaus fernbleiben mußte. Verschlimmert wird die Situation dadurch, daß monovalente, spezifische Allergien in unspezifische, polyvalente auf andere Berufsstoffe umschlagen können. Oder daß es sich bei den Allergenen um Stoffe der Para-Gruppe handelt, bei

denen sowieso Gruppenreaktionen auf andere ihrer Vertreter häufig sind (KRUSPL et LINDEMAYR). In vielen Fällen wird nichts anderes übrig bleiben, als den Beruf ganz oder zumindest für einige Jahre aufzugeben. Dabei ist aber noch lange nicht die Gewähr gegeben, daß überhaupt kein Kontakt mit dem Allergen, wie z.B. mit dem weitverbreiteten Penicillin, mehr stattfindet oder daß überhaupt keine Rezidive mehr beobachtet werden. Für viele junge Menschen, die ihren Beruf gerade erst erlernt haben, ist dies verständlicherweise bitter. Doch was das erst für einen Arzt bedeutet, der jahrelang eine Fachausbildung absolviert hat, ist leicht einzusehen. SCHMIDT hat sich mit der rechtlichen Seite dieser Frage eingehend auseinandergesetzt. Daraus, daß in unserem Falle die meisten Allergene weitverbreitete Therapeutika, wie Antibiotika, Antituberkulostatika, Sedativa usw. sind, resultiert außerdem auch noch eine gesundheitliche Gefährdung, die noch nach Jahren bestehen kann. Bei einer eventuell nötigen Injektion dieser Stoffe aus therapeutischen Gründen kann es nämlich zu starken Reaktionen, ja sogar zum Schock kommen. Oder es muß ganz auf ihre Anwendung verzichtet werden. In all solchen Fällen wäre die Frage der Desensibilisierung zu erörtern. Viele Autoren, u.a. auch WORINGER et al., halten nicht viel von dieser Methode, die sehr langwierig und dazu noch unsicher in ihrem Erfolg ist. Die Tatsache, daß sie nur bei monovalenten Allergien angewandt werden kann,engt ihre Bedeutung noch mehr ein. CHANIAL et

BOUIKET sagen, daß zwar nicht alle Hoffnungen, die auf dieses Vorgehen gesetzt worden sind, erfüllt werden konnten, halten es aber im Prinzip für die ideale Behandlung. Es wird später noch von einigen Berichten zu sprechen sein, in denen diese Therapie erfolgreich angewandt wurde. Doch stehen ihnen mehr Fälle gegenüber, in denen es nicht gelang, die Patienten von ihrer Allergie zu befreien. Das hat eine besondere Bedeutung, wenn es sich um ältere Personen handelt, die nicht mehr so ohne weiteres umgeschult und in einem anderen Beruf untergebracht werden können. Es soll deshalb jetzt kurz besprochen werden, wie die Ekzemhäufigkeit vom Alter abhängt, und wie lange die Patienten schon in ihrem Beruf vor Auftreten der ersten Erscheinungen im allgemeinen gearbeitet haben.

LAKAYE et LAPIERRE, REYNAERS, DANILOVIC u.a. haben gefunden, daß die Häufigkeit des Berufsekzems bis zum 5. Lebensjahrzehnts ansteigt und dort in etwa einen Höhepunkt erreicht. SCHNEIDER et COPPENRATH sehen eine Beziehung zwischen diesen Befunden und den vermehrten Stoffwechsel- und Leberleiden im höheren Lebensalter. Auch in den Heilberufen ist in diesem Alter die Sensibilisierungsrate höher. ALBOHM fand z.B. bei 7 Personen aus dieser Berufssparte folgendes: Bei 3 männlichen Patienten traten im Durchschnitt mit 43 Jahren die ersten Erscheinungen auf, nachdem sie 17 Jahre im Beruf gearbeitet hatten. Bei 4 weiblichen Patienten waren es entsprechend 61 bzw. 27 Jahre. Auch HARTUNG kommt nach seinen Untersuchungen über das zeitliche Auftreten von beruflichen Allergien

zu dem Schluß, daß im Gesundheitsdienst die ersten allergischen Erscheinungen relativ spät auftreten, im Mittel etwa um das 43. Lebensjahr. Doch in einzelnen Fällen treten die Erscheinungen auch verhältnismäßig früh auf. Das stimmt mit einer interessanten Beobachtung überein, die gelegentlich von einigen Autoren erwähnt wird: daß es nämlich in den Heilberufen noch einen anderen Höhepunkt an Kontaktekzemerkrankungen gibt, und zwar zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. In diesem Zeitraum wird im allgemeinen die berufliche Tätigkeit aufgenommen, und dabei ergibt sich nach ČERNÝ folgendes: Sensibilisierungen auf Berufsstoffe zeigen sich normalerweise etwa 4 Wochen oder ungefähr ein Jahr nach Berufsaufnahme. Damit wäre dieser Höhepunkt schon z.T. erklärlich. Ob auch die Tatsache, daß es sich vorwiegend um weibliches Personal handelt, zur Klärung dieser Frage beiträgt, ist noch unbestimmt. Jedenfalls glauben WAGNER und KOELSCH an eine frühere bzw. häufigere Sensibilisierung der weiblichen Haut, vor allem auch durch außerberufliche Belastungen wie Haushalt und Familie.

In unserem Zusammenhang ist die Beobachtung PARETs interessant, der eine Abhängigkeit des Sensibilisierungsalters von der Art des Allergens sah: junge Krankenschwestern wurden hauptsächlich von Kontaktdermatitiden auf Antibiotika und Megaphen betroffen. Personen über 50 Jahre hingegen, vorwiegend Nachtschwestern und Reinemachefrauen, wurden hauptsächlich durch Haushaltsallergene sensibilisiert. Diese Angaben passen gut in das Bild von den zwei Erkrankungsköhepunkten hinein.

Prophylaxe

Bei allen beruflichen Hautsensibilisierungen sollte unser Interesse nicht nur der Entwicklung einer wirksamen Therapie, sondern vielmehr einer sinnvollen Prophylaxe gelten. Und erst dann, wenn viele langwierige und doch oft erfolglose Behandlungsversuche von vornherein vermieden werden können, sollte man sich zufriedengeben.

Bei den einzelnen Berufsalergenen bestehen Unterschiede in der Art, wie sie mit der menschlichen Haut in Kontakt treten können. Jede Prophylaxe, wenn sie wirkungsvoll sein soll, muß das berücksichtigen. Hier soll zunächst einmal auf einige grundsätzliche Dinge eingegangen werden, die bedeutsam sind. Prinzipiell kann an zwei Punkten angesetzt werden: Es gilt als erstes, überhaupt den Kontakt mit dem Allergen möglichst zu meiden, und als zweites, die Faktoren, die das Entstehen einer Allergie begünstigen, soweit es geht, auszuschalten. Am günstigsten ist die Situation, wenn beides gleichzeitig möglich ist.

Nun zu ersterem: Daß im Umgang mit Berufsstoffen, die erfahrungsgemäß die Haut häufig sensibilisieren, größte Vorsicht am Platze ist, ist wohl selbstverständlich. Genau so einleuchtend ist es, daß jede eingetretene Verschmutzung möglichst schnell und gründlich beseitigt werden muß. Außerdem empfehlen CHANIAL et BOURRET, nur vollständig vorbereitete Injektionslösungen zu benutzen, und auch nur solche Tabletten, die eine Schutzhülle aufweisen. Die Räume, in denen mit Therapeutika hantiert werden muß, sollen gut gelüftet sein. WORINGER et al. weisen darauf hin, wie wichtig

es ist, gerade junge Schwestern in der Ausbildung auf Gefahren durch berufliche Sensibilisierungen und geeignete Schutzmaßnahmen hinzuweisen. U.a. ist das auch der Zweck der Allergieberatungsstelle, die an der Universität Straßburg von WORINGER eingerichtet worden ist. Zu den Schutzmaßnahmen ist in einigen Fällen das Tragen von Schutzkleidung und von Gesichtsmasken zu rechnen. Auch ein häufiger Wechsel im Dienstplan der Schwestern sollte in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden. Ein großer Fortschritt ist dadurch erreicht worden, daß die Industrie heute viele Stoffe für Injektionen in Kunststoffspritzen liefert, die nach einmaligem Gebrauch weggeworfen werden. Dadurch entfallen viele Möglichkeiten, mit dem Allergen direkt in Kontakt zu kommen, wie z.B. beim Aufziehen der Spritzen oder bei deren Reinigung und Sterilisation.

Der zweite Punkt, an dem eine Prophylaxe ansetzen kann, betrifft die Gefahren, die der Haut in Hinsicht auf Allergien durch häufiges und gründliches Waschen drohen. Es ist bekannt, daß Feuchtigkeit und alkalisches Milieu die Haut in einer Weise verändern, daß Allergene leichter eindringen und cutane Sensibilisierungen bewirken können. Deshalb empfehlen vorerwähnte Autoren, milde saure Seifen bei der Hautreinigung zu benutzen und die Haut nachher gründlich mit klarem Wasser abzuspülen. Auch darf nicht vergessen werden, zwischen den Fingern gut abzutrocknen. Kräftiges Bürsten zur Desinfektion sollte tunlichst unterlassen werden, weil es die Epidermis über Gebühr strapaziert und kleine Läsionen setzen kann. Statt dessen wird der Gebrauch

von 70%igem Spiritus empfohlen. Tagsüber soll die Haut durch eine saure, fettfreie Creme und nachts durch eine Lanolincreme geschützt werden (WORINGER et al.). CHANIAL et BOURRET sahen zwar keinen Erfolg beim Gebrauch von silikonhaltigen Präparaten, doch werden andere Salben von EITEL, MARTI und SCHNEIDER et al. empfohlen, die das Entstehen von Allergien verhindern sollen. Auch LEJHANEĆ diskutiert die Anwendung von Schutzsalben. Dabei bleibt immer die Frage offen, ob diese Mittel, die auf eine meist vorgeschädigte Haut aufgetragen werden und dort recht lange einwirken können, nicht selbst als Allergene fungieren können. So warnen BANDMANN et NASEMANN vor der Anwendung von Nobecutan, das von KWOCZEK angeführt wird. Das darin enthaltene TMTD (Tetramethylthiurandisulfid) kann nämlich bei Gummiekzematikern allergische Reaktionen auslösen. Und wenn HUBER sich gute Erfolge von undecylenhaltigen Hautsalben verspricht, kann ihm folgende Beobachtung GELBFARBS et LEIDERS entgegengehalten werden: Bei einer Krankenschwester hatte sich eine cutane Allergie auf Undecylensäure und deren Salze entwickelt. Auch soll die Antihistaminsensibilisierung bei Pflegepersonal und Ärzten durch Diabenylgelee meist eine sekundäre Sensibilisierung sein, die bei der Behandlung irgendwelcher Hautreaktionen entstehen kann (SÖNNICHSEN et STÄPS). Aus diesen Fällen ergibt sich, daß gelegentlich bei der Allergendiagnostik auch an therapeutisch und prophylaktisch wirksame Stoffe gedacht werden muß.

Übereinstimmend lehnen fast alle Autoren das Tragen von Gummihandschuhen ab, nicht nur, weil es die Haut durch

Mazeration schädigen, sondern weil der Gummi, mit allen in ihm enthaltenen Stoffen, oft genug selbst als Allergen fungieren kann.

Allgemein kann gesagt werden, daß Hautsensibilisierungen in den Heilberufen bei genauer Beachtung der vorerwähnten Punkte weitgehend eingeschränkt werden können. Das geht aus vielen Berichten hervor.

Die Allergene, die in den Heilberufen eine Rolle spielen

Die folgenden Abschnitte sollen sich ein wenig mit allen Allergenen selbst beschäftigen, die uns in unserem Zusammenhang beschäftigen. Bei deren Vielzahl und Verschiedenartigkeit ist es schwer, eine sinnvolle, umfassende Gruppeneinteilung zu geben. WORINGER et al. gehen dabei folgendermaßen vor:

- 1) Para-Gruppe (Lokalanaesthetika, Sulfonamide, Streptomycin und Phenothiazine, wobei letztere dazu gerechnet werden, weil im Stoffwechsel eine para-substituierte Aminogruppe frei wird. Eventuell kann auch Paraoxypropionphenon als Hypophyseninhibitor zu dieser Gruppe gezählt werden).
- 2) Diäthylendiamingruppe (Piperazine, die als Lösungsmittel einigen französischen Kampher- und Theophyllinpräparaten zugesetzt sind).
- 3) Äthylendiamingruppe (Allergologisch nichts mit vorhergehender Gruppe gemeinsam. Diese Stoffe sind in manchen Penicillin- und Theophyllinprä-

paraten enthalten, wobei Sensibilisierungen darauf nur in der pharmazeutischen Industrie beschrieben worden sind).

- 4) Pyridingruppe (Sulfapyridin, Antihistaminica, Pyribenzamine. Rimifon, Neoteben (INH), Vit B 6, Coramin, und Pyridin in Vit PP. Diese Gruppe soll selten sensibilisieren, wie auch die nächste).
- 5) Pyrimidingruppe (Vit. B 1)
- 6) Terpengruppe (Vit. A, Fischtranöl).

Daneben werden zahlreiche Einzelgruppen erwähnt, wie die Antibiotika, Antiseptika usw.

SCHULZ trennt in seinem Handbuchartikel nach Desinfektionsmitteln, und Lokal- und Chemotherapeutika. Alles andere wird unter "Verschiedenes" zusammengefaßt.

Bei der nun folgenden Besprechung werden diese angegebenen Schemen außer Acht gelassen und die einzelnen Stoffe werden in der Reihenfolge angeführt, die in etwa heute ihrer Bedeutung in den Heilberufen entspricht. Zuerst wären da die Phenothiazine zu erwähnen. Sie sind mit Bedacht etwas ausführlicher besprochen worden, weil vieles, was dort angegeben ist, sich später bei Hautallergien auf andere Stoffe nur wiederholen wird.

Anm.: Bei den im Text mit einem gekennzeichneten Stoffen findet sich die chemische Strukturformel in der Formeltafel am Ende der Arbeit.

Phenothiazine
=====

Seit 1953 von PELLERAT, THIERS, COLOMB und PINARD die ersten Berichte einer Megaphrenkontaktdermatitis in Frankreich und im gleichen Jahr auch von BREHMER und RUCKDESCHEL in Deutschland veröffentlicht wurden, rissen solche Beobachtungen nicht mehr ab. Ja man hat den Eindruck, daß diese Stoffklasse heute als Allergene eine dominierende Rolle spielt. Vor allem sind die Heilberufe stark betroffen, und da sind es wiederum mit Vorliebe die psychiatrischen Abteilungen, wie besonders WALTHER, IPPEN, PASCHOD, MARTINI, LUTIER, BENOIST, BAIERS, GROTH, CORDEIRO et al., PELLERAT, RIVES und BOURGEOIS, THULLIEZ, GILLIS-THULLIEZ und ENGELHARDT hervorheben. Bereits 1955 finden SIDI, MELKI et al. in 15% aller Kontaktekzeme Antihistaminika, besonders Phenergan als Noxe. 1959 waren nach THULLIEZ et al. solche Salben in Belgien und Frankreich die häufigste Ursache eines therapeutischen Ekzems und 1960 sagt FINDEISEN bereits, daß Kontaktallergien auf Vertreter der Phenothiazingruppe 25% aller Berufsdermatosen ausmachen. IPPEN, der sich speziell mit der ganzen Frage befaßt, konnte 1959 über 300 Fälle in der Literatur berichten. Allein PELLERAT und RIVES hatten in 3 Jahren 98 Fälle, davon 79 in den Heilberufen diagnostiziert. Wie sehr oft gerade die psychiatrischen Kliniken betroffen werden, sollen folgende Angaben veranschaulichen. KRAJEWSKI fand 7 von 8 Schwestern darauf sensibilisiert, CASALA und MENDOZA 11 von 13, HIOB und HIPPIUS 15 von 25, HØVDING 13 von 28, BENOIST 27 von 100, VAN UFFORD 51 von 395 und in den Statistiken der Lyoner Klinik waren es 79 von 361 Personen. In einer amerikanischen

Statistik, zitiert von IPPEN, stehen solche Sensibilisierungen bei 57 Dermatosen in den Heilberufen mit 28% an erster Stelle vor den Antibiotika. Auch aus der Sowjetunion kommen ähnliche Berichte. KRASKOV fand bei 25 und FOVLILOV bei 26 Pflegern und Schwestern Largaktilunverträglichkeiten. Insgesamt ergab sich bei ALBANIARY bei 3000 Berufsdermatosen das Megaphen mit 0,2% beteiligt. Daneben kommen noch eine ganze Reihe von Beobachtungen aus verschiedenen Ländern, die kleinere Personengruppen umfassen, so von MURIEZ et al., GOODMAN-COHN, MULL, SCHWARZ-SPECK, BAHES, SCHWANK und JIPASEK, SCHULZ und HERRMANN, LEVAN, VAN KETEL, ENGELHARDT, SEVILLE, MENDES et al., LEINASMER, CROFTON, TENCHIO, PHARMAZ.JOURNAL, KRAJTSWIKI, ASK und GRUBEE, LEWIS und SAWICKY, NOGUERMOFF, ARRIGHI, BONNET et al. Aber nicht nur bei Krankenschwestern spielen diese Stoffe eine Rolle. Nach einer ganzen Reihe von Autoren kommen sie auch bei Ärzten, Apothekern, Reinemachefrauen und Pflegern vor. Bei letzteren nach IPPEN bei einem von zehn und bei CORDERO bei 230 Krankenpflegern eines psychiatrischen Hospitals in vier Fällen, welche schon zum Teil vor dem Kontakt mit dieser Noxe Allergien in ihrer Anamnese hatten. So scheint es, daß die Männer weniger auf diese Stoffe sensibilisierbar sind, als die unter gleichen Bedingungen arbeitenden Frauen. Auch bei der Herstellung von phenothiazinhaltigen Medikamenten treten allergische Erscheinungen auf, wie SCHWANK in 12 Fällen fand. Doch sind sie dort viel seltener als in den Heilberufen. IPPEN gibt ein Verhältnis von 10 : 1 an. Auch bei den mit diesen Stoffen behandelten Patienten, sei es durch orale Aufnahme, sei es durch Injek-

tionen, ergeben sich gelegentlich Unverträglichkeiten mit Hautmanifestationen. Aber doch nicht so häufig wie bei den Pflegepersonen, die diese Stoffe manipulieren, wie LUTIER, KIMMIG und BENOIST eigens betonen.

Warum aber traten erst in den letzten zehn Jahren die Phenothiazine als Allergene so stark in den Vordergrund? Wie BENOIST erklärt, geht die stärkere Allergisierung eindeutig mit dem größeren Gebrauch von solchen Präparaten einher. Das Phenothiazin selbst, auch unter dem französischen Namen Phénegic bekannt, hat als Muttersubstanz einer ganzen Reihe von Derivaten die Formel $C_{12}H_9SN$. Es ist nach THULLIEZ et al. und IPPEN schon seit dem 2. Weltkrieg therapeutisch als Spezialantihelminthikum in der Veterinärmedizin benutzt worden. Doch entdeckte man erst in der letzten Zeit noch eine ganze Reihe anderer Eigenschaften seiner Derivate. So galten das heute noch viel gebrauchte Promethazin (Atosil) und andere Verbindungen zuerst als Antihistaminika, doch später erkannte man erst ihre vegetativ sedierende Wirkung. Die heutige Verwendungsskala reicht von den Spasmolytika, Vago- und Sympathikolytika über die Sedativa zu den Ataraktika, und man greift bei verschiedenen Indikationen in der Medizin gerne auf sie zurück. Nach DUPERRAT und LAMBERTON benutzt man sie auch als Tranquillizers, Antihelminthika, Antimykotika, gegen Parkinson usw. WALTHER weist im besonderen darauf hin, daß ihre Wirkung als Tranquillizers und Ataraktika weniger depressiv sei als die der alten Präparate aus der Barbitur-

säure- oder Bromreihe. Das Megaphen, aus den Antihistaminika entwickelt, ist nach HIOB und HIPPIUS in Frankreich unter dem Namen Largactil und Thorazin bekannt. Im angelsächsischen Schrifttum führt es die Bezeichnung Chlorpromazin. Es hat als Sedativum und Hypnotikum stärkere Wirkung als als Antihistaminikum. Nach SCHULZ und HERRMANN hat es als zentral dämpfendes und stoffwechsellenkendes Medikament besondere Bedeutung in der Chirurgie, Psychiatrie und Inneren Medizin erlangt. Speziell die Psychiatrie benutzt es, um damit die Dauerschlaftherapie durchzuführen, wie BAHRS eigens betont. In einer Arbeit von KIMMIG wird gesagt, daß der Sensibilisierungsindex der Phenothiazine bei äußerer Applikation sehr hoch ist, und soweit es sich dabei um Ataraktika handelt, hat auch MICHELH das bestätigt. In dieser Richtung sprechen auch die vorhin genannten erschreckend hohen Erkrankungsziffern einiger psychiatrischer Stationen mit vorwiegend weiblichem Personal. THULLIEZ et al. fanden gelegentlich die Sensibilisierungsschwelle entsprechender Personen so niedrig, daß diese schon auf homöopathische Mengen von Phenergan reagieren. Ja, CORDERO et al. beobachteten allergische Erscheinungen bei Zimmermädchen, die bloß die Bettwäsche wechselten, die Zimmer lüfteten und das Geschirr von Patienten säuberten, die mit Ampliactil behandelt worden waren. Ebenso behaupten BENOIST und TISQES, daß eben nur die Ausscheidungen behandelter Patienten, oder Reste, die an der Ampulle haften, solche Erscheinungen machen können. Fast grotesk wirkt der Fall eines Zahnarztes - MICHELH zitiert dabei MOLLISTER - der durch das im Mundspeichel eines solchen Patienten ausgeschiedene Megaphen sensibilisiert wurde. Bei Vorliegen

einer Photoallergie andererseits, über die später noch zu berichten sein wird, genügen bereits ganz geringe Lichtmengen, um bei Kontakt mit der Noxe eine solche auszulösen. Im übrigen geht die Sensibilisierung in den Heilberufen fast ausschließlich auf Hautkontakt mit den erwähnten Stoffen bei täglichem langdauerndem Umgang damit zurück. Dabei können Injektionen, Ampullen, Lösungen, Tropfen, Tabletten und Dragées die Allergene enthalten. Sicher führt die Eigenwilligkeit und Unruhe der psychiatrischen Patienten trotz aller Vorsicht häufiger zum Kontakt der Pflegepersonen mit all diesen Stoffen als es in anderen Abteilungen tatsächlich der Fall ist. Und zum anderen soll selbst das Betreten von Räumen, wie CROFTON angibt, oft genügen, um bei sensibilisierten Personen allergische Reaktionen auszulösen. Nach meiner Meinung bleibt dabei die Frage ungeklärt, inwieweit nicht doch unbemerkt irgendwie ein direkter Hautkontakt stattfindet. Schließlich gibt es ja genügend Möglichkeiten dafür, wie im Vorhergehenden gezeigt worden ist.

Ganz allgemein stellen CASALA und MENDOZA fest, daß die Stärke der Erscheinungen sich nach der Höhe und Dauer der Handhabung und nach der Kontaktzeit richtet. BENOIST findet, ebenso wie POVLILOV, das erste Auftreten von Megaphenkontaktallergien im allgemeinen erst nach längerem Umgang damit, in Einzelfällen jedoch auch schon relativ früh. Von Sensibilisierungszeiten von 14 Tagen bis einem Jahr bei Megaphen spricht LUTIER, CROFTON von 3 Wochen bei intensivem Kontakt, KRAJEWSKI von 3 - 6 Wochen. Erscheinungen sahen TUSQET und GAMBS, HIOB und HIPPIUS bei in-

terner Anwendung nach 2 - 6 Wochen, bei externer Applikation dagegen nie vor 8 Wochen. Die bei BAHRS beschriebenen Krankenschwestern hatten 3 - 4 Monate Kontakt mit der Noxe, bei RØYDING 7 - 12 Monate. Der verlängerte Gebrauch von Megaphen wird auch von MARTINI und Cordero et al. als wichtiger Faktor angesehen. Wenn auch in den meisten Fällen von Hauterscheinungen ein direkter Hautkontakt mit dem Allergen gefordert werden muß, glaubt BENOIST doch, daß diese nicht nur durch Aufenthalt in solchen Räumen, sondern auch durch Ingestion zustande kommen können. Zumindest kann nach THULLIEZ durch die Einnahme eines solchen Mittels eine bestehende Dermatoze verschlimmert werden.

Wenden wir uns jetzt den eigentlichen Stoffen der Phenothiazin-Gruppe zu. Wie gesagt, ist dabei die Muttersubstanz schon lange bekannt. THULLIEZ sagt, daß daraus durch relativ einfache Substitutionen verschiedene Derivate abgeleitet werden können. Eine Aufstellung der Substanzen aus dieser Gruppe, die als Kontaktallergene in Frage kommen, gibt uns IPPEN. Dabei sind es eigentlich recht wenige, wenn man bedenkt, wie groß diese Gruppe ist:

Promazin (Sparine, Verophen, Protactyl)

Perphenazin (Trilafon, Decenton)

Diethazine (Diparcol, Casantin, Latibon, Thiantan)

Alle übrigen Reaktionen sind auf

Promethazin (Phenergan, Atosil) .

Chlorpromazin (Largaktil, Megaphen, Hibernal, Thorazin)

Der Autor stellt fest, ebenso LRAJEWski und die Statistiken der Lyoner Klinik, daß letztgenannte Substanz die wichtigste in Bezug auf Allergien sei, und praktisch nur die beiden letztgenannten überhaupt von Bedeutung seien. Auf erstgenannte sind zwar schon einzelne Sensibilisierungen bekannt geworden, meistens aber im Rahmen einer gekreuzten oder Gruppenallergie.

IPFEN nimmt an, daß solche Differenzen nicht auf unterschiedliche Verwendungshäufung, sondern durch chemische Unterschiede auf verschiedene Allergiemechanismen zurückzuführen seien. Er teilt die Unverträglichkeitserscheinungen folgendermaßen:

- 1) Exantheme, fast nur bei innerlicher Applikation der Präparate.
- 2) Photosensibilisierung, die weitgehend auf innerliche Applikation beschränkt ist, wo nach Ausschaltung der Noxe die Erscheinungen abklingen. Dabei ist eine hohe Dosierung erforderlich.
- 3) Ekzeme, die sich nicht charakteristisch von den anderen Berufsektzemen unterscheiden, auch die üblichen Veränderungen hervorrufen. Aber es findet sich eine strengere Lokalisation auf freigetragene Hautpartien, die nach manchen Autoren auf eine wesentliche Mitwirkung des Lichtes, auch ohne eindeutige Photosensibilisierung, hindeuten. Bei behandelten Patienten sind sie selten, aber beim Pflegepersonal praktisch die einzige Erscheinungsform.
- 4) Photoallergie, wobei die Erscheinungen nicht vom einfachen Ekzem zu unterscheiden sind, sondern die Unterschiede in der

Pathogenese liegen. Hierbei spielt sich nicht nur eine Antigen-Antikörperreaktion an der Haut und Schleimhaut ab, sondern zur Auslösung des Ekzemschubes ist auch das Licht notwendig. Im Gegensatz zur streng dosisabhängigen, obligaten Photosensibilisierung, wobei es nur auf eine genügende Aufnahme von Phenothiazin ankommt, muß hier das Licht das Parallergen in das eigentliche Allergen überführen. Danach läuft dann eine lichtunabhängige Reaktion ab. Prinzipiell könnte sich hier die Frage stellen, ob es sich bei dem ganzen Geschehen überhaupt um eine allergische Reaktion handelt oder nicht doch um die Wirkung eines primär toxischen Stoffes. MULLIN, z.T. auch von SCHWANK und KRASNOV unterstützt, nimmt einen primären Reizstoff an, doch glauben nach CORDERO ziemlich alle anderen Autoren an eine echte Antigen-Antikörperreaktion.

Die meisten anderen Autoren teilen die Erscheinungen offensichtlich nicht ein wie IPPEN, sondern trennen bloß zwischen allergischen Kontakterscheinungen der Haut einerseits und Photo- bzw. Lichtsensibilität der Haut andererseits. Zuerst einmal zu den Hauterscheinungen: Recht vielgestaltig ist das, was uns darüber aus der Literatur berichtet wird. Was die Lokalisation anbetrifft, so herrscht noch im großen und ganzen Einheit unter den verschiedenen Autoren, wenn auch in den Einzelheiten Unterschiede auftreten. Im allgemeinen sind die unbedeckten Körperteile betroffen, vorzugsweise Finger, Hände, Unterarme, Gesicht, und dabei sind es wieder die Augenlider und überhaupt die Gegend periorcular. SEVILLE fand bei 12 Megaphenkontaktekzemen in 5 Fällen die Erscheinungen zuerst im

Gesicht, besonders perioculär, und bei den anderen zuerst an den Händen. KRAJEWSKI, TUSQUES et GAMBS berichten besonders über Lokalisationen, die an den Fingern der rechten Hand und in der Umgebung beider Augen beginnen. POVLIOV fand bei seinen Patienten Hautjucken an der Wange und in den Interdigitalfalten mit nachfolgender Rötung und Schwellung. GAEDE et HEINRICH sahen bei Krankenschwestern bloß ekzematiforme Reaktionen an den Fingern, und in den 4 Fällen von LEINASSER kam es nach Megaphonenkontakt zu generalisierten Hauteruptionen an Gesicht, Nacken und Stamm, die sich erst später als ekzematöse Dermatitis auf Hände und Unterarme lokalisierten. Aber nicht nur die äußere Haut, sondern auch die Schleimhäute werden von Veränderungen betroffen. HIOB und HIPPIUS beobachteten recht häufig Konjunktividen, gelegentlich auch Stomatitiden, was für ersteres auch von MARTINI, KRASNOV, für beides von CORDEIRO bestätigt wird. KRASNOV spricht dabei auch noch von Laryngitis und DANILOVIC sogar von Erscheinungen an anderen Organen.

Über die Art und Stärke der Hauterscheinungen herrscht jedoch verwirrende Uneinigkeit in den einzelnen Berichten, wobei es sich nicht ganz entscheiden läßt, wie weit es sich da wirklich um sachliche Unterschiede oder allein um Unterschiede der sprachlichen Bezeichnung handelt. Von VAN KETEL und SCHULZ ist auf Ikterus, Purpura thrombopenica und Hauterscheinungen nach Kontakt mit Megaphen in der Industrie aufmerksam gemacht worden. Nach SCHWANK und JIRASEK finden sich auf diesen Stoff akute bis chronische Ekzeme. TUSQUES et GAMBS bezeichnen die Erscheinungen als schwere nässende Dermatitis. Andererseits

glaubt BENOIST, daß die Hauterscheinungen dabei an sich benigne seien, und in Einzelfällen der Juckreiz, der aber gelegentlich sehr stark ist, das einzige Symptom bleiben kann. Doch soll es gelegentlich auch zu sehr intensiven Erscheinungen, mit Ödemen, vesiculären Effloreszenzen und Nässen, kommen. Ähnlich auch MARTINI, wonach Kontaktdermatitis oft das einzige Zeichen bleibt, die Erscheinungen aber manchmal sehr stark werden und zu vesiculären Erythemen, ödematösen Blasen der Hände - ebenso auch CORDERO - und des Gesichtes, Lidödemen und verlängerter Desquamation nach dem akuten Anfall führen. LUTIER hält den urtikariellen oder ekzematischen Schub bei Megaphenunverträglichkeit für charakteristisch. Starker Juckreiz, z.T. mit Hitzegefühl und brennenden Schmerzen, wird überhaupt recht häufig erwähnt, so bei CASALA und MENDOZA, CORDERO, MARTINI. Davon berichtet KRAJEWSKI zwar nicht, doch glaubt er morbilli- und scarlatiniforme Exantheme, und teils diffuse, teils follikuläre Dermatitis an Handrücken gesehen zu haben. Die anderen Phenothiazinderivate sollen, wie z.B. das Phenergan und Diparcol, ähnliche Erscheinungen machen wie das Megaphen, nach THULLIEZ. KRASNOV nimmt an, daß Kontakt mit Largaktil nicht nur allergische, sondern auch toxische Erscheinungen bedingt. Als letztere spricht er die bei seinen Patienten gefundene Somnolenz, Tachykardie, Tremor der Finger, Ermüdung, Laryngitis und Konjunktivitis an. Wenn MARTINI bei Megaphenüberempfindlichkeitserscheinungen keine Puls- und Temperaturveränderungen sehen konnte, führt nach TZANCK, SIDI und MELKI bei eingetretener Sensibilisierung garale Aufnahme von Megaphen zu allgemeinen

Fiebererscheinungen und generalisiertem Ekzem.

Sehr oft wird auf eine Bedeutung des Lichtes sowohl bei innerer Applikation als auch nach äußerlichem Kontakt bei Phenothiazinunverträglichkeit hingewiesen, so von MOSER, SCHULZ und HERRMANN, KIDWIG, PELLERAT et al., BERNA, ZAVARINI, NAPOLITA, MAFFEI, SCHREIBER und SUTTER, SIDI, HINCKY et al., SCHULZ, WISKEMAN et al. und einer ganzen Reihe der im Vorhergehenden erwähnten Autoren. Es macht sich aber stark bemerkbar, wie sehr das Fehlen der Unterscheidung zwischen Photosensibilisierung und Photoallergie, wie sie IPPEN gibt, zu einer sprachlichen Verwirrung führt. CORDERO spricht nur von einer Photophobie, und SCHWANK und JIRASEK von einer solaren Komponente, die sich nach ihrer Ansicht durch das Erscheinen von Erythemen und Ödemen an unbedeckten Körperteilen, besonders periorulär, auszeichnet. Ähnlich wie sie spricht auch MARTINI. Während PELLERAT und RIVES in 79 Fällen einer Megaphenkontaktdermatitis in den Heilberufen 10 davon als Photosensibilisierung ansprechen, fand SEVILLE bei 12 Fällen in fünf davon gleichzeitig eine solche, VAN KETEL hingegen bei fünf Krankenschwestern in keinem einzigen Fall. Reine Photosensibilität soll nach SCHWANK extrem selten vorhanden sein, doch glaubt JUSTER, daß eine Lichtempfindlichkeit durch Megaphen und Phenergan provoziert werden kann. Letzteres wird auch durch die Beobachtungen von PELLERAT und RIVES bestätigt, wonach bei solcherart sensibilisierten Krankenschwestern im Frühjahr über das Auftreten von Erscheinungen, über eine Zunahme im Sommer, und über eine Abschwächung oder sogar ein

Verschwinden im Winter berichtet wird. Andere Autoren, so auch LUTIER, halten das Licht für einen auslösenden Faktor, wobei dahingestellt bleibt, ob es sich dabei um eine Photosensibilität oder Photoallergie oder sogar um beides handelt.

Diagnose

Welche Möglichkeiten haben wir nun, eine Phenothiazinsensibilisierung durch äußeren Kontakt zu verifizieren, die außer im medizinischen Bereich nur noch in den Zweigen der pharmazeutischen Industrie vorkommt, die mit der Herstellung solcher Stoffe beschäftigt sind? IPPEN gibt uns recht genau an, wie man dabei verfahren muß. Zunächst gibt uns die Angabe des Patienten, daß er in einer psychiatrischen Abteilung arbeitet, oder daß er an Operationsvorbereitungen beteiligt ist, erste Anhaltspunkte. Denn dort werden solche Präparate als Ampullen oder Lösungen benutzt. Bestärkt werden kann unser Verdacht durch jeweilige Veränderungen der Erscheinungen, sei es als Verstärkung oder Abschwächung, nach einer evtl. Versetzung in eine andere Abteilung. Leider vermuten die Patienten, wenn es sich nicht um Gruppen handelt, die sensibilisiert sind, selbst kaum einmal das auslösende Allergen. Um unsere Vermutung zu bestätigen, machen wir eine Epikutanprobe, die nach IPPENs Ansicht immer einen typischen Ausfall liefert, gelegentlich mit Herdreaktionen. Doch bei Exanthen sind sie häufig negativ. Über die Tatsache, daß bei der Testung gerade diese Methode angewandt wird, sind sich mit ihm alle anderen Autoren einig, doch bestehen Unterschiede

bezüglich der Ergebnisse, der Testkonzentrationen und des Zeitpunktes der Ablesung. Bei BAHRS, BENOIST, CASALA und MENDOZA, POVLILOV, CORDERO, SCHULZ und HERRMANN, HIOB und HIPPIUS, konnte der klinische Befund durch die epikutane Testung weitgehend bestätigt werden. Doch hatten andere Autoren abweichende Ergebnisse. SEVILLE fand bei 12 nach dem klinischen Bild auf Megaphen sensibilisierten Personen nur in 9 Fällen positive Reaktionen, SCHWANK bei 11 von 13 und HØVDING bei 5 von 13. Bei KRASNOV weichen die Zahlen noch stärker ab. Bei seinen 25 solcherart überempfindlichen Schwestern und Pflegern lieferte nur in zwei Fällen der Megaphenhauttest nach BLOCH und JADASSOHN positive Testergebnisse.

Nun zu den bei der Testung angewandten Stoffen und Konzentrationen: SEVILLE testete mit 0,1% wässriger Lösung, HØVDING mit 0,5 - 2,5%iger Lösung, BAHRS sowohl mit 2,5%iger Lösung epicutan als auch noch mit Megaphenpulver und angefeuchtem Megaphen. SCHULZ und HERRMANN benutzten Lösungen von 1 und 10%, CASALA und MENDOZA, ebenso PELLERAT und BOURGEOIS nur solche von 10%. LEINASSER weist auf Gefahren der Epicutantestung hin und beschreibt einen Patienten, wo nach der Testung die Hautreaktion drei Monate weiterbestehen blieb. Wie IPPEN anführt, verhalten sich einige Phenothiazinderivate bei einem solchen Verfahren ungewöhnlich, besonders, was die Ablesung angeht. Bloß CORDERO fand bei seinen vier Fällen die Hautreaktion schon nach 24 Stunden positiv, doch sind sie es nach BAHRS nie vor 48 Stunden. PELLERAT und BOURGEOIS geben eine Zeit von 72 Stunden an und DUPPERAT und LAMBERTON fordern sogar nach 3 - 5 Tagen eine Spätab-

lesung. Die Fälle, wo ein berechtigter Verdacht auf eine Megaphenkontaktdermatitis vorliegt und die Epikutantestung negativ oder nur schwach positiv sind, erklären sich zu einem Teil aus einer irrtümlichen Annahme - nach IPPEN - zum größeren Teil jedoch durch das Vorliegen einer Photoallergie. So können bei manchen Menschen die Tests am Rücken negativ, an den unbedeckten Vorderarmen aber positiv sein, weil dort das Licht einwirken kann. Er selbst fand ein solches Phänomen bei 24 getesteten Pflegepersonen in 7 Fällen. In dieser Richtung sprechen auch die Beobachtungen von MENDES et al., BURCKHARDT, die in 10 Fällen nur positive Tests fanden, wenn die entsprechend behandelten Hautstellen mit Licht bestrahlt wurden. So machten UV-Bestrahlungen sehr schnell die Ergebnisse positiv. IPPEN sagt weiter, daß jeder Gutachter belichtete Läppchenteste vornehmen muß. Entweder werden dabei die entsprechenden Hautfelder ungeschwellig mit einer UV-Dosis bestrahlt, oder auf einem vorbehandelten Hautstreifen wird die Erythemschwellenzeit gegenüber der unbehandelten Haut bestimmt. Das Ergebnis bei ersterer Methode ist nur dann eindeutig, wenn diese Hautstelle Rötung oder gar Ekzem aufweist, zweifelhaft aber, wenn kaum Unterschiede bestehen. Er selbst bevorzugt die zweite Methode, wobei er im einzelnen deren Technik beschreibt. Dabei ist nur eine deutliche Verringerung der Erythemschwellenzeit beweisend. Oft müssen mehrere Phenothiazinderivate gleichzeitig getestet werden. Außer den Epikutantestungen überhaupt ist von den anderen Testmethoden nicht viel zu erwarten. MENDES et al. sahen bei ihren 10 Patienten in allen Fällen

die Praussnitz-Küstner- und Königstein-Urbach-Teste negativ, und SCHULZ und HERMANN gelang es bei ihren Patienten in keinem Fall, Antikörper mittels Komplement nachzuweisen.

Therapie und weitere Berufsaussichten

Wenn der klinische Aspekt und die Testung einwandfrei das Vorliegen einer Phenothiazinsensibilisierung ergeben haben, stellt sich automatisch die Frage, wie man jetzt am schnellsten diesen Zustand und seine Manifestationen beenden kann. Als erste Maßnahme gilt es wohl, jeglichen weiteren Kontakt mit dem Allergen zu meiden. Es läßt sich allein damit ein Abklingen der Erscheinungen herbeiführen, besonders, wenn man dabei jede stärkere Lichtexposition verhindert, wie MARTINI, IPPEN, PELLERAT und RIVES beobachtet haben. Nach BENOIST genügen im allgemeinen 14 - 21 Tage dazu. Da Überarbeitung ein Faktor ist, der eine Allergie begünstigt, läßt sich auch von der so erzwungenen Arbeitsruhe schon eine geringe Besserung erwarten. Von einer anderen Therapie, außer einer unspezifischen antiphlogistischen bei einigen Autoren, ist kaum berichtet worden. Lediglich PELLERAT, BOURGEOIS und RIVES empfehlen eine längere Anwendung von Nivaquine und eine Vitamintherapie mit Vit. B₁, B₂ und PP. Nach einer solchen konnten allein 13 von 67 sensibilisierten Personen aus den Heilberufen ihre Arbeit wieder aufnehmen und sind dabei rezidivfrei geblieben. In 41 Fällen konnte zwar die Arbeit fortgesetzt werden, doch entwickelten sich von Zeit zu Zeit kleine Ekzemschübe, die aber alle nach kurzer Zeit wieder verschwanden. Und zwar waren die Erscheinungen oft in sehr

diskreter Form als Pruriten, Rötung, dyshidrotische Läsionen oder als Lidödeme manifest geworden. Bei 13 Patienten konnte mit der ganzen Therapie kein Erfolg verzeichnet werden, sie mußten den Dienst wechseln und jeglichen weiteren Kontakt mit Megaphen meiden. Die Lichtempfindlichkeit, die sich bei 33 Schwestern entwickelt hatte, verlor sich nur ganz bei 2 Schwestern, die längere Zeit, d.h. mehr als 3 Jahre, mit Vit. B behandelt wurden. Bei den übrigen ergaben sich z.T. nur Abschwächungen oder sie blieb unverändert bestehen. Damit taucht die Frage der Rückkehr an den alten Arbeitsplatz auf, nach einer Zeit, für die CHANIAL und BOURRET bei 66 Fällen einen Durchschnitt von 88,5 ausgefallenen Arbeitstagen errechneten. FOVLILLOV glaubt, daß nach einem weiteren Kontakt mit Megaphen sich anfänglich leichtere Erscheinungen zu einer hartnäckigen Dermatitis steigern können. Andererseits fanden PELLERAT, BOURGEOIS und RIVES, daß der allergische Charakter der Megaphenkontaktdermatitiden sich mit der Zeit abschwächt, so daß die meisten Betroffenen ihre Arbeit fortsetzen können. Sie selbst führen eine Nachuntersuchung an 26 solchen Patienten aus den Heilberufen durch und fanden folgendes: 2 hatten keinen Kontakt mehr mit dem Allergen und bleiben geheilt. 18 hatten nur noch selten Kontakt, 3 davon geheilt, 3 hatten gelegentlich kurz dauernde Ekzemschübe und 12 gelegentlich Juckreiz. Von den 6 Personen, die dauernd in Kontakt blieben, blieben 2 dauernd geheilt, 2 hatten leichtere Ekzemschübe und 2 häufigere Rezidive. Von 15 Lichterythemen verschwanden 8. In den zehn Fällen mit einer Photosensibilisierung gab es nur

drei Dauerheilungen und in einem Fall mußte jeder Kontakt mit Megaphen gemieden werden. Später ergab sich, daß in 40 Fällen insgesamt nur 9 Dauerheilungen zu verzeichnen waren. Einigen ist eben nichts anderes übriggeblieben, als den Beruf zu wechseln. Wenn BAHRS vorschlägt, in solchen Fällen nur die Station zu wechseln, kann PARET ihm mit Recht entgegenhalten, daß es kaum eine Station gibt, wo nicht mit Phenothiazinen, speziell Megaphen gearbeitet wird. Oft bleibt nichts anderes übrig, als diese jungen Menschen - und um solche handelt es sich vorzüglich nach letztgenanntem Autor - in einen anderen Beruf umzuschulen. Wie IPPEN sagt, ist eine Desensibilisierung meist ohne Erfolg, doch schlägt BAHRS den Versuch einer solchen vor, falls es sich um eine monovalente Allergie handelt. Leider ist das selten der Fall. Madame SYLVESTRE fand in 10 Fällen nur eine einzige solche. Immerhin konnte MICHEL von einer erfolgreichen Desensibilisierung einer als Krankenschwester tätigen Nonne berichten, die weiterhin bei Kontakt mit Megaphen keinerlei Erscheinungen mehr hatte.

Prophylaxe

Aus all diesen Gründen geht hervor, wie notwendig eine sinnvolle Prophylaxe wird. Ganz allgemein schlägt IPPEN vor, vorsichtiger mit der Anwendung von Megaphen, Promethazin und Diethazin zu sein, wenn mit einer beruflichen Sensibilisierung zu rechnen ist. Als Beispiel führt er das Atosil an, das bei nächtlichen dyspnoischen Zuständen von Asthmatikern als Sofortmaßnahme wertvoll ist, aber als Dauermedikation durch ein anderes Präparat ersetzt werden müßte. Doch das

Überwechseln hat auch gelegentlich seine Tücken. Während WALTHER mit dem Psychoseditativum Dominal (Pacactan), einem anderen Phenothiazinderivat, keine Erscheinungen mehr finden konnte, stellte SEVILLE bei 12 auf Megaphen Sensibilisierten in 3 Fällen gleichzeitig auch eine Reaktion darauf fest. Als andere vorbeugende Maßnahme wäre überhaupt jegliche körperliche Überanstrengung und stärkere Lichtexposition zu vermeiden, worauf FARET und KIMMIG hinweisen. Und LUTIER empfiehlt eine dauernde Kontrolle mittels Lappchentesten bei solcherart Gefährdeten, um manifesten Erscheinungen zuvorzukommen. Es ist verständlich, wenn BAHRS die Herstellung von juckreizstillenden Megaphensalben überhaupt ablehnt. Schließlich gibt es aber da, wo doch mit den Phenothiazinen in irgendeiner Form umgegangen werden muß, eine Reihe von Vorsichtsmaßnahmen. Als erstes möchten SEVILLE und HJORTH die Angewohnheit, Tabletten zu zerteilen oder zu zermörsern, unterbunden sehen. Während IPPEN, HIOB und HIPPIUS, PELLERAT und BOURGFOIS gute Ergebnisse von der Dragierung der Tabletten, also einer Abschirmung durch einen Zuckermantel sahen, sind MARTINI und SEVILLE anderer Ansicht. Auch von den anderen Schutzmaßnahmen wie Tragen von Gummihandschuhen, Schutzbrillen, Gesichtsmasken, gründliche Reinigung der Haut nach Kontakt und äußerste Vorsicht beim Umgang mit diesen Stoffen versprechen sie sich nicht viel. Erfolg im Gegensatz zu fast allen vorgenannten Autoren, besonders KRASNOV. IPPEN schließt sich ihnen an, wenn er sagt, daß ein solcher Schutz durch Undichtigkeit, aber auch durch Nachlässigkeit oft unzureichend ist. Öfter ist auch schon etwas anderes vorgeschlagen worden, nämlich, die Injektionen und

und die Ausgabe von Tabletten durch Pfleger und nicht durch Schwestern ausführen zu lassen, wobei man von den Beobachtungen vieler Autoren ausgegangen ist, die eine stärkere Sensibilisierung der weiblichen als der männlichen Haut gefunden haben, so MARTINI, LUTIER, CASALA und LENDOZA, WAINSFIELD, IPPEN, BREHMER und RUCKDESCHEL, MEPTER, HIOB und HIPPIUS.

Ganz gut paßt dazu, wenn NASTASE auch bei Frauen eine stärkere Lichtempfindlichkeit festgestellt hat. Doch aus der Vielzahl der Vorschläge für eine Prophylaxe seit TUQES und GAMBS 1954 ergibt sich, daß wohl keiner davon voll wirkungsvoll ist und zum Ziel führt.

Gleichzeitige Reaktionen auf andere Stoffe

Die weiteren Berufsaussichten bei Megaphenkontaktdermatitiden werden oft dadurch getrübt, daß die allergischen Reaktionen nicht auf das ursprüngliche Allergen beschränkt bleiben. Ohne auf die Unterschiede zwischen Gruppenreaktionen, Kreuzsensibilisierungen und polyvalenten Allergien hier eingehen zu wollen, möchte ich einige solcher Reaktionen auf verwandte und gruppenfremde Stoffe erwähnen. Einzig und allein SCHULZ et HERRMANN glauben, daß Megaphen nicht auf verwandte Phenothiazine sensibilisiert. Doch fanden andere Autoren wie KIMMIG und THULLIEZ et al. ein solches Verhalten gegenüber dem Phenergan recht häufig, wobei letztere sich das aus der ähnlichen chemischen Struktur erklären. Auch FELLEFRAT et RIVES beobachteten dies. Außer dem Phenergan kommen aber noch andere Derivate in Betracht, so nach SIDI et al. das Ampliactil und das Präparat 4560 RP, nach MENDES et al. das Diparcol und nach NORMAN das Promazin und das Prophehazin. Ebenso sollte man bei Megaphenkontakterscheinungen an gleichzeitige positive Tests auf Chlorperazin, auf Trilafon (Perphenazin) und auf Promazinchlorhydrat denken, wie aus den Berichten von GOODMAN et COHN, NIELS, und CASALA et MENDOZA hervorgeht. SEVILLE konnte sogar in 3 von 12 solchen Fällen auch positive Reaktionen auf das Pacactal nachweisen, während WALTHER nach Umstellung von Megaphen auf dieses Phenothiazinderivat keine Erscheinungen gesehen hatte. IPPEN spricht davon, daß bei einfachen Phenothiazinallergien Gruppenreaktionen häufig sind, doch bei Photoallergien sollen sie aus sie-aus photochemischen Gründen extrem selten sein.

Auch Reaktionen gegen Stoffe mit paraständigen Aminogruppen sind möglich, wie SCHULZ et HERRMANN diskutieren. Sie selbst fanden in zwei Fällen gleichzeitig eine Reaktion auf Paraphenylendiamin und in einem Fall auf ein Anaesthetikum. Auch KIMMIG spricht in diesem Sinne. Von BAER et WITTEN stammt die Angabe, daß in 37% aller Phenothiazinunverträglichkeiten gleichzeitig eine solche auf Stoffe der Paragruppe vorliege. Ebenso stellten DUPERRAT et LAMBERTON bei 15 Allergien auf die Muttersubstanz gleichzeitig 3 positive Proben auf Parasubstanzen fest neben 10 auf Promethazin, 4 auf Megaphen und 2 auf Alimazin. Bei den 9 Fällen einer Megaphensensibilisierung in den Heilberufen beobachtete MME. SYLVESTRE nur in einem Fall eine monovalente Allergie, in den übrigen dagegen Polysensibilisationen. Zu letzteren, besonders wenn sie unspezifisch sind, paßt vielleicht der Bericht KULLS et SCHWARZ-SPECKS, wonach bei einer Schwester mit hochgradiger Megaphenkontaktallergie sich auch positive Reaktionen auf Taractan (Chlorprothrixen) ergaben.

Umgekehrt finden sich oft bei anfänglich monovalenten Streptomyzinkontaktdermatitiden später solche auf Megaphen.

Antibiotika

Seit den grundlegenden Beobachtungen von Fleming 1929, weitergeführt 1940 von Elore und Mitarbeitern, haben die Antibiotika heute in der Medizin eine überragende Bedeutung in der Behandlung bakterieller Infektionen erlangt. Auch gegen einige Rickettsien und Pilze haben sie sich als wirksam erwiesen. Es wurden neben dem zuerst bekannten Penicillin bald eine ganze Reihe anderer Antibiotika entwickelt, die z.T. Breitspektrumwirkung, z.T. aber auch ganz spezifische Effekte zeigen. Heute bietet die pharmazeutische Industrie unter verschiedenen Firmennamen eine verwirrende Fülle solcher Präparate an. Oft sind zur Steigerung der Wirkung einzelne Antibiotika kombiniert, wie z.B. das Penicillin und das Streptomycin im Supracillin. Doch kommen auch Kombinationen mit Sulfonamiden und anderen Stoffen vor.

Leider haben die Antibiotika, die als erste in einem größeren Umfang therapeutisch angewandt wurden - außer den vorerwähnten auch die Tetracycline und das Chloramphenicol - bald eine ganze Reihe unerwünschter Nebenwirkungen erkennen lassen. Hier kann im einzelnen nicht darauf eingegangen werden, doch sind neben toxischen Erscheinungen solche zu erwähnen, die durch eine Sensibilisierung der Behandelten zustande kommen. Auf diese Weise hat eine Therapie mit Penicillin bereits einige hundert Todesopfer gefordert.

Die Sensibilisierungsquoten bei der Applikation per os oder per injectionem werden von einigen Autoren bei den

gebräuchlichsten Antibiotika mit 1 - 5% angegeben. Doch viel häufiger sind die cutanen Sensibilisierungen beim Krankenpflegepersonal, das fast tagtäglich in irgendeiner Form mit diesen Stoffen in externen Kontakt kommt. Wie oft das geschieht, soll bei der Besprechung der in Frage kommenden Antibiotika einzeln abgehandelt werden. Grundsätzlich unterscheiden sich die Erscheinungsformen dieser cutanen Allergien nicht von denen auf andere Berufsstoffe, was auch in etwa von deren Lokalisation behauptet werden kann. Betroffen werden davon nach CHANIAL et BOURRET vor allen Dingen junge Leute unter 25 Jahren, bei denen sich oft sehr akute Erscheinungen einstellen. Wenn PARET auch noch darauf hinweist, daß solche Antibiotikadermatitiden oft jeglicher Therapie trotzen und stark zu Rezidiven neigen, kann man sich vorstellen, wie sehr die Arbeitsfähigkeit der davon Betroffenen eingeschränkt ist. Ein Wechsel auf eine andere Station ist nicht immer erfolgreich, da Stationen selten sind, auf denen die gebräuchlichsten Antibiotika nicht benutzt werden. Manchmal bleibt diesen Menschen nichts anderes übrig, als ihren gerade begonnenen Beruf aufzugeben. Doch ist auch gelegentlich von erfolgreichen Desensibilisierungen berichtet worden.

Die einzelnen Antibiotika unterscheiden sich hinsichtlich ihrer chemischen Struktur, ihrer Applikationsweise, ihrer Resorbierbarkeit, ihrer Verwendungshäufung und einer ganzen Reihe anderer Faktoren deutlich voneinander. So sensibilisieren sie auch verschieden stark und oft, wie jetzt im einzelnen zu erläutern ist. Dabei soll gleich mit dem am häufigsten als Kontaktallergen fungierenden Streptomycin begonnen werden.

S t r e p t o m y c i n

Das Streptomycin, das aus einer Strahlenpilzart stammt, wird in der Medizin mit Erfolg gegen eine ganze Reihe von grampositiven Stäbchen angewandt. Doch seine Hauptbedeutung liegt nach DENNIG in seiner Wirkung als Tuberkulostatikum. In den letzten Jahrzehnten kam es zu einer Fülle von Berichten über allergische Kontaktreaktionen auf diesen Stoff. Danach war ganz besonders das Pflegepersonal betroffen, das tagtäglich damit Umgang hat. In den zusammenfassenden Arbeiten von DOHN und FAUCHOUD sind diese Berichte weitgehend gesammelt, so daß hier auf die Aufzählung der Autoren verzichtet werden kann. Die einzelnen Angaben hinsichtlich der Erkrankungsfrequenz der Pflegepersonen auf Tbc-Stationen schwanken beträchtlich zwischen 2 und 90%. Wenn GEORGIEV und BALABANOFF eine solche von 18,4 - 42,8% finden, dürfte das in etwa die Frequenz sein, die am häufigsten angegeben worden ist. Insgesamt ist bei ALBAHARY das Streptomycin bei 3000 Berufsdermatosen mit 1,5% beteiligt. Es besteht kein Zweifel daran, daß es sehr häufig bei kontaktallergischen Geschehen als Noxe in Betracht kommt, doch warnen BOLGERT et al. davor, zu oft daran zu denken. Sie gehen dabei von dem Fall einer von ihnen beschriebenen Krankenschwester aus, wo sich herausstellte, daß anstelle des beschuldigten Streptomycins später psychische Faktoren als Ursache gefunden wurden.

Wie kommen solche Sensibilisierungen zustanden? Zuerst stellt sich die Frage, ob Kontaktreaktionen auf Streptomycin überhaupt als echtes allergisches Geschehen aufzufassen sind.

RODENLANDER und andere erklären sich solche Wirkungen, in dessen Eigenschaft als Diguanidinbase, als unmittelbare Freisetzung von Histamin. Doch im allgemeinen wird Streptomycin als echtes Allergen angesehen und zwar als ein sehr aggressives, mit einem hohen Sensibilisierungsindex bei äußerer Anwendung, wie KIMMIG und HANSEN eigens betonen und wie auch aus den hohen Erkrankungsziffern hervorgeht. Nur GOLDMANN und FELDMANN konnten sich bei ihren Untersuchungen nicht so ganz davon überzeugen. Daß nicht so sehr viele Patienten durch lokale Behandlung mit diesem Stoff allergisiert werden, liegt nach SCHOENFELD daran, daß man der hohen Aggressivität Rechnung trägt und auf eine solche Behandlung weitgehend verzichtet. Wenn auch nach HANSEN Streptomycin, wenn es injiziert wird, kein inaktives Allergen ist, sind die allergischen Reaktionen bei denen, die injizieren, häufiger, als bei denen, die das Allergen in ihre Blutbahn aufnehmen, wie KIMMIG festgestellt hat.

Am häufigsten geschieht die Sensibilisierung durch direkten Hautkontakt beim Vorbereiten der Injektionslösungen, beim Injizieren und evtl. auch noch beim Reinigen der Spritzen. Dabei ist die Gefährdung beim Injizieren selbst am größten. MARCUSSEN fand bei Schwestern, die weniger als 100 Injektionen durchgeführt hatten, in 2% eine Sensibilisierung, nach mehr als 200 solchen wiesen 50% und nach mehr als 300 wiesen bereits 90% allergische Kontakterscheinungen auf. Das bestätigen in etwa auch STRAUSS und RAUCHWERGER. Etwas großzügiger ist WILSON, der die Häufigkeit ekzematöser Er-

scheinungen mit 1 auf 4000 Injektionen angibt. CHANIAL und BOURRET sahen einen Wiederanstieg der Erkrankungsziffern nach der Einführung des Streptomycinpantothenats, besonders, wenn es in Pulverform war. HANSEN glaubt, daß Streptomycin als ein obligates Allergen bezeichnet werden kann, wenn man ihm lange und kräftig genug ausgesetzt ist, und es durch Tröpfchenkontakt via Gesichtshaut und Konjunktivalschleimhaut eindringt. Auch HADENGUE spricht in diesem Sinne, mit der Ansicht, eine besondere Disposition sei nicht erforderlich. Eine vermehrte Hautpermeabilität durch häufiges Waschen soll das Eindringen in die Haut erleichtern, nach SOLAVJEVA, wobei der Autor das Streptidin, nach entsprechenden Hauttests, für die Reizwirkung verantwortlich macht. WORINGER gibt uns einen Hinweis auf einen möglichen allergischen Wirkungsmechanismus des Streptomycin, wenn er es unter die Paragruppe einreihet. Es soll nämlich dabei im Stoffwechsel eine parasulstituierte Aminogruppe frei werden. Ganz generell halten SCHNEIDER und WAGNER derivate Allergien für möglich. So beschreibt ZAFFI den Fall, daß allein das Betreten eines Raumes, in dem Injektionen vorbereitet worden waren, solche Erscheinungen ausgelöst hat. Auch CHANIAL und BOURRET fanden einen Nordafrikaner sensibilisiert, der nichts weiter tat, als Patienten vom Zimmer in den Operationsraum zu bringen. Die Liquorgängigkeit des Streptomycins wird von DENNIG bestätigt, und prompt konnte HADENGUE einen Fall beobachten, wo die Liquoruntersuchung einer derart behandelten Patientin bei der Untersucherin allergische Kontaktreaktionen auslöste.

Für die Sensibilisierungszeit fand HADENGUE 3 Wochen bis 1 Jahr, wobei aber in der Regel 3 Monate lang Kontakt mit der Noxe stattfindet. Letzteres wird auch von SCHÄPPE und OPFERMANN bei ihren Fällen bestätigt.

Erscheinungsformen

Die Heftigkeit der Sensibilisierungserscheinungen - BERESTON zitiert dabei WAKSMAN - sind von der Größe und Frequenz der Streptomycindosierung bestimmt. Im übrigen unterscheiden sie sich nicht charakteristisch von denen auf andere Berufsstoffe wie Penicillin und die Phenothiazine. IPPEN, SOLAVJEVA und eine ganze Reihe anderer Autoren behaupten dies. Neben Allgemeinempfindungen können dabei Erscheinungen an der Haut und den Schleimhäuten auftreten. An der Haut manifestieren sie sich als Juckreiz, Urtikaria, Ekzeme und Dermatitis, wobei letztere nach MATROS erythematöse und papulöse Formen aufweisen. SOLAVJEVA fand bei einer Gruppe von Leuten, die beruflich auf Streptomycin sensibilisiert waren, in 7% Dermatitis und in 93% Ekzeme. Hingegen sagt KILMIG, daß Kontaktdermatitis bei Schwestern die häufigste Erscheinungsform ist. Vielleicht trennt er dabei nicht so wie GEORGIEV und BALABANOFF, die nur von ekzemartigen Dermatitis sprechen. BERKE und OBERMAYER fanden 1948 bei 20 Schwestern 13mal ein Ekzem und 9mal andere Erscheinungen. Daneben glaubt WILSON, daß auch noch Lichtüberempfindlichkeit und Purpura auftreten können. Ähnlich wie KILMIG Erscheinungen nach innerlicher Einnahme gesehen hat: nämlich urtikarielle,

morbilli- und scarlatiniforme Exantheme. Im allgemeinen sind sich die Autoren über die Lokalisation an den Fingern, Handrücken, Ellenbeugen, im Gesicht und an den Augenlidern einig. WILSON sah gelegentlich auch noch die Wangen, den Nacken und die Beine betroffen. Etwas außerhalb steht die Beobachtung SACCHITELLIs 1959, der bei 4 Pflegepersonen mit Kontakt mit Streptomycin folgende Erscheinungen an den Fingernägeln sah: eine Gelbfärbung und ein Dünnerwerden der Nägel, das Auftreten von Querfurchen, Erosionen des freien entzündeten Randes und eine Entzündung des Nagelbettes. Er nimmt an, daß das Ganze auf einer allergischen Grundlage beruht.

Die Schleimhauterscheinungen äußern sich nach WILSON als Cheilitis, Stomatitis und Ulcerationen der Lunge. GEORGIEV und BALABANOFF finden Schleimhautödem, Trockenheit im Hals, Konjunktivitis und Otitis, MATROS beschreibt außerdem auch noch Thinitis. Gelegentlich kommt es über eine primäre cutane Allergie auch zu Schleimhautmanifestationen. So berichtet ROBIN von einer Krankenschwester, bei der sich auf Streptomycinpantothenat ein allergisches Ekzem entwickelt hatte, dem nach 8 Jahren eine spastische Rhinitis folgte. Er zitiert SCLafe, der nach einer epidermalen Sensibilisierung auf Streptomycin sich später eine respiratorische Antibiotikaallergie entwickeln sah. Als Allgemeinbeschwerden sah MATROS bei seinen Fällen Müdigkeit, Kopfschmerz, Brechreiz und Erbrechen, GEORGIEV und BALABANOFF fanden daneben auch noch Migräne.

Diagnose

Streptomycin wird hauptsächlich als Tuberkulostatikum benutzt. Daran sollte man neben der PAS und dem JNH immer denken, wenn eine Schwester mit allergischen Kontakterscheinungen angibt, daß sie auf einer Tbc-Station arbeitet. Ansonsten kommen Kontaktallergien darauf nur noch bei der Herstellung solcher Präparate und bei der Lokalbehandlung mit streptomycinhaltigen Salben vor.

Im allgemeinen hat der Lämpchentest die besten Aussichten, einen solchen Verdacht zu bestätigen, wenn sich auch nicht immer Übereinstimmung zwischen Testergebnis und klinischen Erscheinungen ergibt. Während WILSON bei 18 Streptomycin-sensibilisierten nur bei einem Pflager einen negativen Test sah, kam GARNUSZEWSKI zu anderen Ergebnissen: in einer untersuchten Gruppe von Schwestern waren 28% sensibilisiert, doch wiesen nur 10% positive Proben auf. CROFTON und FOREMANN, die 30 Schwestern mit 1008 getestet hatten, fanden überhaupt keine Reaktion. Überhaupt scheint die Testkonzentration eine wichtige Rolle zu spielen. Gelegentlich ergeben sich bei höheren Dosierungen öfter positive Tests, als nach dem klinischen Bild zu erwarten war. So führten CHAKRAVARTY et SIRCAR ihre Untersuchungen an 42 Schwestern u.a. auch mit einer Lösung von 10% aus. Dabei ergaben sich 9 positive Ergebnisse, während nur 2 Schwestern davon Dermatitis im Umgang mit Streptomycin hatten. Diese Autoren empfehlen eine 1%ige Lösung, mit der auch CHANIAL et BOURRET arbeiten. Die Lämp-

chenprobe kann bereits nach 24 Stunden abgelesen werden, wie CROFTON et FOREMANN bei den von ihnen untersuchten Schwestern bestätigen konnten.

ATTOS fand bei 5 solcherart sensibilisierten Schwestern sowohl bei epidermaler als auch bei intracutaner Testung mit 1 und 10%igen Lösungen Lokalreaktionen und ein Aufflackern der Krankheitserscheinungen. Doch hält HANSEN die Intracutanprobe für gefährlich. So beschreibt er eine Krankenschwester, die bei einem solchen Vorgehen einen schnell anwachsenden Schockzustand und ein Quincke Ödem des Gesichtes entwickelte, welche aber therapeutisch beherrscht werden konnten. Er empfiehlt statt dessen den Prausnitz-Küstner-Versuch, da er beim Empfänger, der nur im Implantationsbereich passiv sensibilisiert ist, nie zum Schock führen kann.

Es ergibt sich die Frage, inwieweit Stoffe wie das Dihydrostreptomycin und das Streptomycinpantothenat bei der Testung berücksichtigt werden müssen. Für ersteres wiesen SULZBERGER und DISTEL HEIM bereits 1952 nach, daß Reaktionen gegen Streptomycin sich auch dagegen richten. Doch letzteres muß eigens getestet werden. So kann nach CHANIAL et BOURRET eine Person gleichzeitig auf Streptomycin und Dihydrostreptomycin negative Proben haben, dagegen positive auf das Pantothenat, wie CHANIAL auch schon 1958 beschrieben hat.

Neben den Testungen kann bei der Diagnose vielleicht auch noch der thrombopenische Index nach Storck von Bedeutung sein. Immerhin fand GROSDANOV bei 12 sensibilisierten Schwestern in allen Fällen diesen Index positiv.

Therapie und weitere berufliche Aussichten

Wie bei den Phenothiazinen ist auch hier wohl die nächstliegende und wirksamste Therapie, für einige Zeit jeden Kontakt mit dem Allergen streng zu meiden. Das heißt in den meisten Fällen, daß der vorherige Arbeitsplatz aufgegeben werden muß. Dabei klingen die Erscheinungen nach HANSEN oft schon von selbst ab, wenn auch MATROS noch ein übriges tut und die akuten Erscheinungen mit Antihistaminika kupiert. FINDEISEN hingegen hält eine Behandlung der Lokalreaktionen infolge Streptomycinkontaktes mit Salben und Gelees nicht nur für nutzlos, sondern sogar für gefährlich, weil diese Stoffe zusätzlich zu Sensibilisierungen an Haut und Schleimhaut führen können.

Wie stark oft die betroffenen Personen in ihrem Allgemeinbefinden und in ihrer Arbeitsfähigkeit beeinträchtigt werden, sollen folgende Angaben verdeutlichen: CHANIAL et BOURRET fanden, daß in 23 Fällen von Streptomycinsensibilisierungen in den Heilberufen diese Personen durchschnittlich 100 Tage dem Arbeitsplatz fernblieben. Doch läßt das Abklingen der akuten Erscheinungen solche Menschen noch lange nicht als geheilt gelten. So untersuchten die gleichen Autoren eine Krankenschwester, nachdem sie ihren Beruf für 6 Jahre aufgegeben hatte, und es ergaben sich immer noch extrem positive Reaktionen auf Streptomycin. Doch sollen solche Allergien auch spontan verschwinden können, wie WILSON bei einer von 14 erkrankten Schwestern beobachtete. Andererseits konnten nach CHANIAL et BOURRET einige Schwestern ihren Dienst wieder aufnehmen, nachdem das Streptomycin in vollständig präparierten

Lösungen zur Anwendung kam. Doch im übrigen ist keine wirk-
same Therapie außer der steten Meidung jeglichen Kontaktes
bekannt, und so ergibt sich die Frage, inwieweit hier die
Desensibilisierung weiterhelfen kann. CROFTON und BERESTON
glauben, daß eine solche möglich ist. Auch nach HANSEN kön-
nen regelmäßige Injektionen zu dem gewünschten Ziel führen,
wobei er von der Hypothese ausgeht, daß kleine Allergenmen-
gen langsam zu einem Verschwinden der Antikörper führen.
WILSON hatte folgende Ergebnisse: von 18 Krankenschwestern
- 3 davon hatten den Beruf aufgegeben - konnten insgesamt
6 erfolgreich desensibilisiert werden. Eine davon gehörte
zu den vorerwähnten dreien. Doch waren nach einem Jahr bei
2 Schwestern wieder Rezidive zu verzeichnen. Die Desensibi-
lisierung selbst wurde durchgeführt mit steigenden Dosen
des Allergens, die subkutan und intramuskulär injiziert wur-
den. Geringe Reaktionen dabei wurden vernachlässigt. Ebenso
konnte WOOD von 5 Fällen berichten, in denen gute Erfolge
mit kleinsten intramuskulären Injektionen von 1 - 10 mg
Streptomycin erreicht wurden. Dabei ist nach Ansicht des
Autors auch noch darauf zu achten, daß die Anfangsdosis um
so geringer ist, je höher der Desensibilisierungsgrad der
betroffenden Person festgestellt wurde, wie überhaupt das
Ganze nur von Erfahrenen durchgeführt werden sollte, wobei
WOOD auch noch einen gleichzeitigen Schutz mit Antihistami-
nika empfiehlt.

Im übrigen darf aber nicht vergessen werden, daß Desensibi-
lisierungen nur dann überhaupt einen Sinn haben, wenn es

sich um spezifische monovalente Allergien handelt. MME. SYL-VESTRE konnte bei 16 streptomycinüberempfindlichen Patienten nur 4 solche diagnostizieren. So wird die weitere berufliche Aussicht dieser Personen oft genug auch noch verschlechtert durch einen Umschlag der anfänglich monovalenten Allergie in eine unspezifische polyvalente. CHANIAL et BOURRET geben uns einige Angaben darüber, wie häufig solche Polysensibilisierungen vorkommen: von ihren 63 zuerst auf Streptomycin überempfindlichen Patienten hatten 19 später Reaktionen auf Megaphen, viele auf Penicillin, 8 auf Rimifon, 5 auf Javelwasser und 3 sogar auf vier und mehr andere Substanzen. Auch eine von SAUCACE beobachtete Krankenschwester war später auf Rimifon und PAS sensibilisiert.

Aber abgesehen von diesen Polysensibilisierungen kommen auch Gruppenallergien vor. Auf das Verhalten von Streptomycin, Dihydrostreptomycin und Streptomycinpantothenat in dieser Beziehung wurde bereits in dem Abschnitt über die Diagnose hingewiesen. KIMMIG hält auch eine Gruppenallergie des Streptomycin mit dem Neomycin für möglich. Doch konnten CALMAN et SARKANY umgekehrt bei 14 primären Neomycinüberempfindlichkeiten ein solches Verhalten nicht feststellen.

Eine ganz andere Gefahr der beruflichen Sensibilisierung auf Streptomycin liegt nach HANSEN auch noch darin, daß dieses Antibiotikum vorwiegend auf Tuberkulosestationen in Anwendung kommt. Falls es dabei auch zu einer Infektion der Ärzte und Schwestern kommt, ist die Therapie sehr erschwert, wenn sich jede Streptomycinapplikation von selbst verbietet.

Prophylaxe

Auch im Falle der Streptomycinsensibilisierungen ist eine sinnvolle Prophylaxe der einzige Punkt, an dem das Übel wirkungsvoll angepackt werden kann. So haben sich SCHÄFFER et OPPERMANN, CHUPPLI, HADENGUE und SOLAVJEVA ausführlich mit der ganzen Frage befaßt. Auch WILSON konnte von guten Erfolgen mit Präventivmaßnahmen berichten. Insgesamt kann man wohl sagen, daß MATROS in etwa die Vorschläge aller anderen Autoren wiedergibt, wenn er folgende fünf Vorsichtsmaßnahmen empfiehlt:

- 1) Ausschluß aller Personen mit erhöhter Reaktionsbereitschaft und Überempfindlichkeit, manifesten Ekzemen und vegetativen Störungen.
- 2) Häufiger Wechsel des Arbeitsplatzes, wozu eine Dienst-einteilung des Personals nötig ist.
- 3) Anlegen von Handschuhen und Schutzbrillen beim Umgang mit Streptomycin.
- 4) Ausschluß jeden Kontaktes beim Auftreten von Reizerscheinungen.
- 5) Versuch einer Desensibilisierung gefährdeter Personen.

Penicillin

Von Sensibilisierungen in den Heilberufen auf dieses Antibiotikum wurde schon bald nach seinem anfänglichen Gebrauch berichtet. Bereits 1944 wurde eine solche von FYLE et FATTNER (zitiert von HANSEN) beschrieben: Es handelte sich dabei um einen Arzt, der nach Vorbereitung von Penicillininjektionen Kontaktdermatitiden bekommen hatte. Die Natur des Allergens konnte durch die Läppchenprobe gesichert werden. 1947 glaubt MC JUNIS (zitiert von HANSEN) schon, daß etwa 1% aller derer, die mit Penicillin umgehen müssen, wie Ärzte, Schwestern und Laboranten, cutane Sensibilisierungen aufweisen. Seit jener Zeit häufen sich die Berichte darüber, und eine ganze Reihe von Autoren hat sich mit solchen und damit zusammenhängenden Fragen beschäftigt. DOHN und PASCHOUD geben Zusammenstellungen darüber. Heute nimmt man im allgemeinen sogar an, daß die Sensibilisierungsquoten bei externem Kontakt mit Penicillin viel höher liegen, als noch MC JUNIS annahm, ja, daß sie sogar die Quoten derer übertreffen, die mit diesem Stoff behandelt werden. KIMMIG gibt dabei für die Lokalbehandlung eine solche von bis zu 25% an. DOHN spricht von etwa 25% Sensibilisierungen bei Hautkontakt, wobei die Aufnahme des Allergens neben der Behandlung auch durch ungewollten beruflichen Kontakt damit möglich ist. Sehr zu leiden unter letzterem haben die pharmazeutischen Betriebe und die Heilberufe, bei denen die Gefahren der Exposition etwa gleich sind. TORRI testete so 1833 Arbeiter, die bei der Penicillinherstellung beschäftigt waren und fand in 10% Sensibilisierungen. Dieses Anti-

biotikum wird heute in großen Mengen produziert: 1952 waren es z.B. (HANSEN) etwa 350 Tonnen. Natürlich wird nur ein geringer Teil davon zur Therapie, der größere aber zur Verbesserung der Mastleistung in der Viehzucht und zur Konservierung von Nahrungsmitteln verwendet. Heute spielt das Penicillin in der Medizin nicht mehr die Rolle wie früher. Besonders in der Lokalbehandlung ist es z.T. schon durch andere Antibiotika mit geringeren Nebenwirkungen ersetzt worden. Auch die steigende Ausbildung resistenter Bakterienstämme stellt seine Anwendung immer mehr in Frage. Aber dennoch hat es als berufliches Kontaktallergen immer noch eine Bedeutung, wenn auch nicht mehr ganz in dem Maße wie früher (STORCK und DE WECK). Heute ist an seine Stelle das Streptomycin getreten, was cutane Allergien betrifft. Darüber sind sich so ziemlich alle Autoren einig.

Vielleicht kann der Rückgang der Sensibilisierungen auf das Penicillin z.T. auch damit erklärt werden, daß man heute gelernt hat, Allergene besser und genauer zu diagnostizieren. So konnten viele Kontaktallergien, die diesem Stoff zur Last gelegt worden waren, auf andere Stoffe zurückgeführt werden. Und zwar auf solche, die, gewollt oder ungewollt, gleichzeitig mit diesem Antibiotikum injiziert werden. Wie DOHN ausführt, waren die ersten Präparate chemisch nicht ganz gereinigt und enthielten einige andere Substanzen als Beimengungen. 1954 gibt LOCHEL - nach seinen Untersuchungen an zwei Krankenschwestern - an, daß solche Ballaststoffe, wie das

Chrysogenin, ohne weiteres cutane Allergien machen können. Doch später lernte man die Präparate besser zu reinigen. So kann RAJKA sagen, daß heute solche Stoffe und auch die Trägersubstanzen für Allergien beim Penicillin keine Bedeutung mehr besitzen. Heute ergeben sich aber andere Schwierigkeiten: Penicillin hat nämlich die unangenehme Eigenschaft, nach 3 - 4 Stunden aus dem Blut und dem Gewebe ausgeschieden zu werden. Da es aber für die Therapie oft unumgänglich ist, einen genügend hohen Spiegel im Blut für längere Zeit aufrechtzuerhalten, hat man Penicillininjektionen mit Depotwirkung entwickeln müssen. Diesen Lösungen sind Substanzen zugefügt worden, die die Resorption des intramuskulär applizierten Antibiotikums verlangsamen und somit ein Depot im menschlichen Körper schaffen. Gerade diese beigegebenen Stoffe rücken heute in den Vordergrund unserer Betrachtungen über Allergien. Viele Sensibilisierungen lassen sich nämlich auf das zugefügte Procain (= Novocain) zurückführen und diese sollen nach FERNSTRÖM dreimal so häufig sein als die auf das Antibiotikum selbst. KILMIG sagt, daß in solchen Fällen eine Weiterbehandlung mit Antihistamin-Penicillin möglich ist. Doch sollte neben dem Procain nach HANSEN auch an die Stabilisatoren gedacht werden, die in solchen Depotpräparaten enthalten sind.

Noch komplizierter wird die ganze Sache, wenn dem Penicillin auch noch andere Medikamente zugesetzt sind, um die therapeutische Wirkung zu verbessern. So z.B. im Supracillin das Streptomycin, im Syncillin das Supronal, und im Benzylpenicillin das Chinin. Auch diese erwähnten

Stoffe können Allergien hervorrufen. Etwas abseits steht der Bericht KÄRCHERS, wonach der Anstieg der Sensibilisierungen bei Schwestern auf Pulmo Ester 500 auf bei der Veresterung benutzte Stoffe wie Alkohol und Kaliumjodid zurückzuführen sei. Diese Ansicht wird aber nicht von anderen Autoren geteilt (DOHN).

Sensibilisierungsmodus

Auch für das Penicillin gilt, daß Sensibilisierungen darauf bei Angehörigen der Heilberufe fast ausschließlich durch Kontakt der Haut und der Schleimhäute mit dem Allergen zustandekommen, und zwar soll dieser Stoff in die Haut eindringen, wie SOLOVJEVA im Tierexperiment zeigen konnte. In der erwähnten Berufssparte kommt als begünstigendes Moment dafür noch hinzu, daß die Haut durch die häufigen gründlichen Waschungen einen Teil ihrer Schutzwirkungen verliert und damit die Permeabilität erhöht wird. Das Allergen selbst ist in Salben, Tropfen, Injektionen, aber auch in Lutschtabletten enthalten. Geringe Reste, die an der Spritze haften bleiben, können bei schon entsprechend sensibilisierten Personen als überschwellige Dosis wirken, wie SIEGEL (zitiert bei NAVARRO) angibt. Doch sind auch derivate Allergien möglich, die darauf beruhen, daß Penicillin vom Körper vor allem durch Niere und Galle (DENNIG) ausgeschieden wird, und andere Personen damit in Kontakt kommen können. Auch der Schweiß kann Penicillin in geringen Mengen enthalten.

HANSEN beschreibt den Fall einer Krankenschwester, die so beim bloßen Waschen und Umbetten eines Patienten allergische Reaktionen darauf entwickelte. Auch KÄRCHER berichtet von Kinderschwestern, die allergische Hauterscheinungen aufwiesen, wenn sie mit den Fäzes und dem Urin von Kindern in Kontakt kamen, denen man Pulmo Ester 500 appliziert hatte. Nach GOULD (zitiert bei NAVARRO) soll sogar die in der Hospitalluft vorhandene Penicillinmenge allergieauslösend wirken können.

Wie aber die Sensibilisierungen im Körper selbst vorstatten gehen, ob z.B. die Penicillinsäure, wie DE WECK behauptet, eine Rolle in der Allergiegenese spielt, kann hier nicht im einzelnen erörtert werden. Viele Autoren haben sich mit den damit zusammenhängenden Fragen beschäftigt, und es existiert bereits ein größeres Schrifttum darüber.

Für die Sensibilisierungsdauer gilt in etwa das Gleiche wie für die anderen Stoffe, wie für das Streptomycin und die Phenothiazine.

Erscheinungsformen

Auch die Erscheinungsformen machen in dieser Beziehung keine Ausnahme. Es treten Reaktionen vom Soforttyp wie Urtikaria und solche vom verlängerten Typ wie Kontaktdermatitiden auf (DE WECK). Die allergischen Kontaktreaktionen können sich sowohl an der Haut als auch an der Schleimhaut, aber auch an beiden zugleich abspielen.

An der Haut werden vor allen Dingen die Hände, das Gesicht, der Nacken und die Augenlider betroffen. PYLE et RATTNER halten auch die Genitalgegend für eine typische Lokalisationsstelle. Sicher sind Kontaktekzeme oder -dermatitiden die häufigsten Reaktionsformen, doch werden auch öfter Urtikaria und Quincke Ödem erwähnt, so z.B. von KIMMIG, FINDEISEN, HANSEN u.a. Die von letztgenanntem Autor beschriebene Krankenschwester hatte neben der Urtikaria auch noch Juckreiz.

Häufig sind auch die Schleimhäute beteiligt. BECHT kann von einer Krankenschwester berichten, bei der sich außer Gesichtsoedemen und flüchtigen Exanthemen auch eine Conjunktivitis ausgebildet hatte. Gelegentlich kommt es auch beim Umgang mit Penicillin zu Niesanfällen, Augenträufeln, Rhinitis, Hustenreiz und Asthma, wie VAN DISHOECK bei einem Krankenpfleger und einem Apotheker beobachtete. Die Frage, inwieweit sich aus anfänglichen reinen Hautreaktionen später auch solche an den Schleimhäuten entwickeln können, wird uns durch folgende Angabe ROBINS gestellt: Er sah eine Krankenschwester, bei der sich acht Jahre nach allergischen Ekzemen Asthma ausbildete.

Diagnose

Die Ansichten der verschiedenen Autoren über den Wert des Hauttests zur Aufdeckung einer Penicillinallergie sind recht unterschiedlich, wie DOHN in seiner Zusammenfassung schreibt. Doch kristallisiert sich in etwa folgendes heraus: Positive Hauttests machen das Vorliegen

einer Allergie wahrscheinlich, negative dagegen schließen eine solche nicht aus und sind im allgemeinen vorsichtiger zu bewerten. Folgendes Versuchsergebnis von MAFFEI et NAPOLITANO soll das veranschaulichen: Bei Arbeitern, die in der Penicillinherstellung tätig waren, ergab sich in 19 Fällen Übereinstimmung der Testergebnisse mit dem klinischen Bild. Bei 4 Arbeitern, die nach dem klinischen Aspekt erkrankt waren, waren die Teste negativ. Bei 10 anderen hingegen waren die Proben positiv, ohne daß klinische Erscheinungen festgestellt werden konnten.

Neben dem Epicutantest gibt HANSEN auch noch die Intracutanprobe und die passive Übertragung nach Prausnitz-Küstner an, die bei Penicillinallergien positiv sein sollen. Außerdem beschreibt er einen besonders empfindlichen Test, den er bei einer Krankenschwester anwandte, nämlich einen Ophtalmotest: Ein Tröpfchen Schweiß eines penicillinbehandelten Patienten wurde jeweils dieser Schwester und zehn Kontrollpersonen in das Auge geträufelt. Während sich bei den Kontrollpersonen keine Reaktionen zeigten, entwickelte die hochgradig sensibilisierte Schwester Konjunktivalinjektion, Chemosis und zirkuläres Ödem. Was die Aufdeckung allergischer Überempfindlichkeit auf Penicillin vom Soforttyp mit flüchtigen urtikariellen Reaktionen betrifft, so glaubt DE WECK, daß die üblichen Hauttests zum Scheitern verurteilt sind. Er empfiehlt statt dessen die Verwendung von Eiweißverbindungen mit einem nicht sensibilisierenden, plurifunktionellen Haptēn, z.B. mit Penicilloyl-Polylysine.

Was die Ablesung der Tests anbetrifft, sind einige Besonderheiten zu erwähnen. So soll man sich nicht damit begnügen, schon nach 24 Stunden abzulesen. LOCHEL, der 1954 mit verschiedenen Penicillinpräparaten testete, fand die Hautreaktionen zwar nach 24 Stunden schon positiv, nach 48 Stunden aber erst stark positiv. FERNSTRÖM fordert sogar eine Zeit von 72 Stunden, da nach 48 Stunden oft nur geringe Reaktionen vorhanden sein sollen. Er fand mehr positive Proben, wenn er den Druck-Läppchentest anwandte. RAJKA wies darauf hin, daß negative Proben positiv werden, wenn man γ -Globulin hinzufügt. Auch soll sich der antigene Charakter des Penicillins erhöhen, wenn es bei höherer Temperatur verwahrt wird.

Therapie und weitere Berufsaussichten

Zunächst einmal läßt die strikte Meidung jeglichen Kontaktes mit dem Allergen die Unverträglichkeitserscheinungen nach wenigen Tagen oder Wochen abklingen. Von einer spezifischen Therapie wird nichts berichtet, wenn man von der Penicillasebehandlung, die FEBER et GOSONY erwähnen, absieht. Oft ist es unumgänglich, die betroffenen Personen nach Abklingen der akuten Erscheinungen auf anderen Stationen zu beschäftigen. In manchen Fällen muß sogar der Beruf gewechselt werden. Dabei darf man aber nicht vergessen, daß noch nach einigen Jahren die Gefahr eines anaphylaktischen Schocks bei einer therapeutischen Injektion von Penicillin bestehen bleiben kann. Natürlich sind diese lebensbedrohlichen Fälle nicht die Regel. Viel häufiger

kommt es zu einem Aufflackern der alten Erscheinungen, gelegentlich sogar bei Personen, die den Beruf aufgegeben haben. Es gibt nämlich viele Möglichkeiten, irgendwie mit Penicillin in Kontakt zu kommen, ohne sich dessen bewußt zu werden. NAVARRO zitiert Berichte, wonach geringe Mengen dieses Stoffes, die im Salk-Impfstoff enthalten waren, allergische Reaktionen ausgelöst haben. In einigen Milchveredelungsprodukten kann er ebenfalls nachgewiesen werden. Das versteht man, wenn man bedenkt, daß in den USA nach ZIMMERMAN 11% der gesamten Milch Penicillin enthält. Auch in Europa kommt es gelegentlich vor, daß solche geringe Mengen in der Milch Reaktionen auslösen, wie die von LINDEMAYER et BILKOVEC beschriebenen vier Fälle beweisen. Die Liste der Möglichkeiten könnte noch weiter fortgesetzt werden, doch soll hier nur an die schon erwähnten Lutschtabletten erinnert werden.

Es stellt sich jetzt die Frage, ob eine Desensibilisierung für die Betroffenen sinnvoll sein kann. VAN DISHOECK spricht von Fällen, in denen das gelungen ist. Auch NILZEN gibt an, daß sie zwar nicht in jedem Falle möglich sei, doch könnten im allgemeinen die desensibilisierten und behandelten Patienten nach 2 - 3 Jahren ihre Arbeit bei gleicher Exposition wieder aufnehmen. Für das Vorgehen selbst gibt WOOD folgendes an: bei beruflicher Penicillinallergie soll mit intramuskulären Injektionen von 50 Oxford Einheiten pro die begonnen werden, die dann im Laufe von 8 - 12 Wochen bis auf mehrere Tausend Einheiten gesteigert werden. Am Ende gibt man dann als Testdosis 3 x 50 000 Oxford

Einheiten und legt nach weiteren 10 Tagen einen Patch-Test an. So konnten 7 von 9 sensibilisierten Schwestern mit Erfolg behandelt werden.

Reaktionen auf andere Stoffe

Das vorbeschriebene Verfahren setzt eine monovalente Allergie voraus. Leider ist das aber bei Penicillin selten der Fall. So beschreiben z.B. CHANIAL et BOURRET 11 Fälle von beruflichen Sensibilisierungen, bei denen die betreffenden Personen alle auch auf andere Stoffe sensibilisiert waren. Hier muß auch noch auf etwas hingewiesen werden, das sich aus dem Ursprung des Penicillins aus Schimmelpilzen erklärt: von einigen Autoren wird eine Antigengemeinschaft mit diesen Schimmelpilzen erwähnt, wie sie z.B. nach KLING in gewissen Käsesorten vorkommen können. Aber auch die Dermatophyten des Menschen müssen in Betracht gezogen werden, nach NILZEN, FINDEISEN u.a. HANSEN spricht in diesem Fall von einer Präsensibilisierung. In einem Fall von 22 Penicillinallergikern gelang es TORRI, eine gekreuzte Allergie gegen Trichophytin nachzuweisen. Doch andererseits kommt es recht häufig vor, wie CHANIAL et BOURRET fanden, daß jemand, der auf Streptomycin allergisch ist, auch leicht auf Penicillin reagiert.

Prophylaxe

Viel wichtiger als all die langwierigen und leider so oft unzureichenden Desensibilisierungen ist auch im Falle des Penicillins die Prophylaxe. Vorsicht im Umgang mit diesem Stoff, peinliche Sauberkeit und häufiger Wechsel der Diensteinteilung sollten hier schon einiges vermeiden können. Auch empfiehlt FINDEISEN den Gebrauch besonderer Spritzen für Penicillininjektionen, die nach NAVARRO streng abgetrennt aufbewahrt werden müssen. Überhaupt tritt in vielen Fällen die Frage auf, ob man die Anwendung dieses Stoffes nicht einfach umsehen kann. Zumindest in der Landwirtschaft und zur Nahrungsmittelkonservierung möchte FINDEISEN seinen Gebrauch eingeschränkt sehen. Oft ist es auch bei der Therapie möglich, stark allergisierende Präparate durch andere zu ersetzen, wie z.B. Neophenyl nach KÄRCHER an die Stelle von Pulmo Ester 500 treten kann. In diesem Sinne schlägt auch SCHAUB vor, in der Lokalbehandlung schwer resorbierbare Antibiotika wie Neomycin, Bacitracin, Polymyxin, Thyrothricin und Trichomycin dem Penicillin vorzuziehen. So könnten vor allem allergische Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Antibiotika weitgehend eingeschränkt werden.

Andere Antibiotika

Außer dem Streptomycin und dem Penicillin in ihren verschiedenen Formen können auch andere Antibiotika Allergien hervorrufen. Vor allem werden davon solche Patienten betroffen, die, z.B. bei der Lokalbehandlung, längere Zeit intensiven Kontakt mit diesen Substanzen in Salbenform haben. Zu beruflichen Hautsensibilisierungen in den Heilberufen kommt es aber viel seltener. Da es sich vorwiegend um schlecht resorbierbare Antibiotika handelt, genügen oft die geringen Mengen des Allergens bei zufälligem beruflichem Kontakt damit nicht, oder die Kontaktzeit ist zu kurz, um sensibilisierend wirken zu können. Nach SCHULZ kommen überhaupt nur das Chloramphenicol und das Neomycin in Frage. In dem allgemeinen Abschnitt über die Diagnose ist auch noch auf andere Antibiotika in der Aufstellung von HURIEZ et al. hingewiesen worden. Doch wie weit sind solche Fälle tatsächlich schon beschrieben worden?

Chloramphenicol

In 95 Fällen von Schwestern mit cutanen beruflichen Sensibilisierungen konnte VAN UFFORD nur in 2 Fällen das Chloramphenicol als Allergen nachweisen. Das bezeichnet in etwa deren seltenes Vorkommen.

Tetracycline

Das gleiche gilt auch für die Tetracycline, wie SCHOOG et PELTZER bei Untersuchungen an 1312 Probanden (darunter

auch Pflegepersonen) bestätigen konnten. MAB. SYLVESTRE kann von einem Fall einer Sensibilisierung auf das Terramycin in den Heilberufen berichten.

Neomycin

DORN faßt zusammen, daß der Sensibilisierungsindex auf das Neomycin größer ist, als bisher angenommen wurde. Tatsächlich werden immer öfter solche Fälle beschrieben, bei denen Patienten, die damit lokal behandelt wurden, allergische Reaktionen zeigten. Wenn auch dabei nicht ausdrücklich Angehörige der Heilberufe erwähnt wurden, sollte man bei Vorliegen einer cutanen Allergie in dieser Berufssparte immer auch an das Neomycin denken. Wenn ein solcher Verdacht besteht und man eine Testung durchführt, sollte man folgendes beachten: Nach CALMAN et SARKANY ergibt dieser Stoff häufig falsche negative Ergebnisse bei der Epicutantestung, die auf eine fehlende Resorption des Testmaterials zurückgeführt werden können. Doch sollen Intracutanteste immer positive Ergebnisse liefern, wenn eine Allergie vorliegt. Andererseits werden nach KOOJ sogar positive Tests wieder negativ, wenn die Patienten mit Steroiden behandelt werden. Nach seiner Ansicht nimmt auch die Wirkung des Testmaterials ab, wenn es nicht im Kühlschrank verwahrt wird.

PIRILÄ et WALLENIIUS fanden, daß in 25 Fällen mit positiven Testergebnissen sich oft erst nach 3 - 5 Tagen die ersten Erscheinungen zeigten, bei LIER in einem Fall sogar erst nach 3 Wochen. Das muß bei der Ablesung berücksichtigt werden.

Auf die Frage nach den Kreuzsensibilisierungen, die von vielen Autoren angeschnitten worden ist, kann hier nicht näher eingegangen werden.

Spiramycin (Rovamycin)

1957 wird von CHANIAL zum ersten Male von einer beruflichen Allergie auf dieses Antibiotikum berichtet. Es handelte sich dabei um eine Kinderpflegerin, die 8 Monate in einer Kinderkrippe beschäftigt war. Plötzlich entwickelte sie ein stark juckendes Ekzem der Hände und des Gesichtes mit Ödem und Lidschwellung, ähnlich wie beim Streptomycinekzem. Es stellte sich heraus, daß sie, wenn sie Rovamycintabletten in einer Tasse zerstampft und in Wasser gelöst hatte, um sie der Kindernahrung beizufügen, jedesmal Augenbrennen bekommen hatte. Die Testung ergab stark positive papulo-vesiculöse Reaktionen auf Rovamycin, während andere Stoffe negative Tests ergaben. Ruhe und einfache Behandlung ließen schnell die Erscheinungen abklingen, und bei sorgfältiger Meidung jeden weiteren Kontaktes konnten alle Rezidive verhindert werden.

Insgesamt werden während einiger Jahre in den Aufstellungen der Klinik in Lyon berufliche Sensibilisierungen in den Heilberufen auf das Spiramycin nur zweimal erwähnt.

Alle anderen Antibiotika spielen in unserem Zusammenhang überhaupt keine Rolle, doch sollte man in unklaren Fällen auch ein wenig daran denken. Vielleicht kann man dann mit dem Antibiotikablock testen, den DOHN angegeben hat. Er enthält nämlich neben den vorerwähnten Stoffen auch noch das Bacitracin, das Polymycin B, das Tyrothricin, das Xanthocillin und das Furacinsol.

Para - Gruppe

Vertreter der großen Gruppe der Para-Stoffe haben heute in den verschiedensten Bereichen des täglichen Lebens Eingang gefunden. Da wären z.B. die Azofarbstoffe zu erwähnen, die in der Kleidung, in Kosmetika, Toilettenartikeln, Wasch- und Haushaltsmitteln usw. vorkommen können. In einer Übersichtarbeit ist BORELLI auf die Verwendungsmöglichkeit der Para-Stoffe als Haarfärbemittel eingegangen. Letztere führen häufig bei Friseuren zu Ekzemen der Hände. Aber nicht nur diese Berufsgruppe wird von beruflichen Hautallergien auf derartige Substanzen betroffen: LAKAYE et LAPIERRE fanden ganz allgemein bei 886 Berufsektzematikern in 16% Para-Stoffe als Noxe, während Antibiotika nur mit 3% beteiligt waren. Welche Vertreter der gesamten Gruppe spielen nun im medizinischen Bereich eine Rolle als berufliche Kontaktallergene? Im großen und ganzen konzentriert sich unser Interesse auf folgende Stoffe:

(FARRERONS-CO und SCHULZ)

- 1) Abkömmlinge der Paraaminobenzoesäurereihe, wozu Oberflächenanaesthetika wie Anaesthesin und Lokalanästhetika wie Novocain (= Procain), Pantocain (= Tetracain), Tuto-cain usw. gehören.
- 2) Das Acetanilid und seine Derivate, wie z.B. das Phenacetin, welche als Fieber- und Schmerzmittel verwandt werden.
- 3) Das Sulfanilamid und seine Derivate als Chemotherapeutika.

Daneben spielen noch Metol, Rodinal, para-Phenylendiamin (Ursol D) als photographische Entwickler eine Rolle und außerdem die PAS als Tuberkulostatikum. BRUNNER weist auch noch auf eine Verwendung von Para-Stoffen als Antihistaminica hin.

Zu der ersterwähnten Gruppe wäre ganz allgemein zu sagen, daß die Ester der Paraaminobenzoesäure stärker allergisierend wirken als diese selbst. Auch ist die Sensibilisierungsquote bei externem Kontakt höher als bei Injektion. So nimmt es nicht wunder, daß Zahnärzte und Pflegepersonal, die häufig mit diesen Stoffen umgehen müssen, besonders oft an Kontaktekzemen erkranken. Bereits 1921-22 konnte LANE von mehr als 60 solchen Fällen berichten. Und seitdem sind solche Beobachtungen nicht mehr abgerissen, wie bei FERNSTRÖM und KRUSPL et LINDEMAYR ausführlich nachgelesen werden kann. In letzter Zeit haben Kontaktallergien auf Novocain insofern eine Steigerung erfahren, als dieser Stoff oft dem Penicillin zur Erzielung einer Depotwirkung zugesetzt wird. SCHNYDER et SPIER glauben, daß die äußerliche Anwendung von Anaesthesin der Wegbereiter einer Procainallergie ist. Für letztere gibt FERNSTRÖM eine Häufigkeit von 0,02 - 3,7% an, wobei nicht klar wird, wie weit es sich dabei um Kontaktekzeme handelt. Bei Hautsensibilisierungen dürfte das Anaesthesin eine größere Rolle spielen. WAGNER fand z.B. diesen Stoff bei 500 allergischen Kontaktekzemen in 1,3% als berufliche, und in 9% als außerberufliche Noxe. ENGELHARDT stellte bei seinen

582 Patienten mit der gleichen Erkrankung 89mal das Anaesthesin, 3mal Anaesthesinersatz, 33mal Novocain, 5mal Oxycaïn, 2mal Pantocain und je einmal Phenocain und Tuto-cain als auslösende Ursache fest. Das Novocain hat in Bezug auf Hautallergien bei Pflegepersonal nicht die Bedeutung, die es bei den Zahnärzten besitzt. VAN UFFORD hat bei 395 sensibilisierten Krankenschwestern nur in 3 Fällen das Novocain als Allergen bestimmen können. Und in den Statistiken der Lyoner Klinik wird bei einigen 100 erkrankten Personen dieser Stoff nur ein einziges Mal erwähnt. Ähnlich dürfte die Situation auch bei der anderen größeren Gruppe, den Sulfonamiden, sein. Seit diese Stoffe 1935 von DOMAGK als Chemotherapeutika in die Medizin eingeführt worden sind, haben sie eine große Verbreitung gefunden. Heute gibt es neben einer ganzen Reihe spezifischer Präparate auch viele Kombinationspräparate (DENNIG) wie das Supronal, das Pluriseptal usw. Größere Bedeutung hat während des letzten Krieges das Marfanil (oft in Kombination mit Prontalbin als M-P-Puder) zur Lokalbehandlung infizierter Wunden erlangt. Gerade dieser Stoff führt häufig zu Hautsensibilisierungen, weniger als Berufsstoff, sondern meist im Verlauf von Lokalbehandlungen. WAGNER fand ihn in 0,6% beruflich und in 11,9% außerberuflich als Ursache eines Kontaktekzems.

Wie sich Hautsensibilisierungen auf Sulfonamide in etwa verteilen, soll folgendes veranschaulichen: ENGELHARDT fand 98mal Marfanil, 16mal Prontalbin, 4mal Badional, 2mal Eubasin und je einmal Cibazol und Invenol als aus-

lösende Noxe. VAN UFFORD berichtet von 3 Fällen insgesamt, während BRENEZ einmal das französische Sulfonamidpuder Exoseptolix bei einer Person aus den Heilberufen erwähnt. Im Zusammenhang mit der Entstehung einer Sulfonamidallergie der Haut glauben EHRMANN et RAAB, daß das Puder an sich harmlos sei, und erst das Zusammenwirken mit hautpathogenen Erregern dafür verantwortlich zu machen sei.

Daß die Paraaminosalizylsäure gelegentlich auf Tuberkulosestationen sensibilisieren kann, ist bekannt. WORINGER sagt, daß ihre Allergenpotenz beim Pflegepersonal nicht so groß sei als diejenige des Streptomycins. Doch fand SIDI bei seinen Untersuchungen an Tuberkulosepatienten, daß 10,5% auf PAS sensibilisiert waren und nur 7,5% auf Streptomycin.

In der letzten Zeit treten allergische Kontaktekzeme auf photographische Entwicklersubstanzen immer häufiger in Erscheinung. CASTELLAIN berichtet von einer Krankenschwester, die nach Kontakt mit Metol (para-Methylaminophenol) ein Ekzem bekam. Es ist der zweite beobachtete Fall des Autors. Auch GROBE und BRENEZ erwähnen diese Stoffe als Ursachen für allergische Kontaktekzeme in den Heilberufen.

Zu der Frage, ob Para-Gruppenallergien der Haut in den Heilberufen zunehmen, ist zu sagen, daß es Verschiebungen hinsichtlich der einzelnen Allergene gibt. Während Kontaktekzeme auf Sulfonamide nach EHRMANN et RAAB im Abnehmen sind, sollen solche auf para-Phenylendiamin und andere Vertreter der Para-Gruppe zunehmen (MODEE et SKOG und BRUNNER).

Bezüglich der Erscheinungsformen vorerwähnter Erkrankungen gibt es keine Unterschiede gegenüber anderen Berufsstoffen. Vielleicht läßt sich sagen, daß die Neigung zu bestimmten Lokalisationen hier etwas größer ist, wie in dem Abschnitt über Zahnärzte näher beschrieben werden soll.

Berufliche Hautkontakte mit Para-Stoffen, die als Therapeutika in Frage kommen, sind leicht möglich, und verständlich aus der Weise, in der sie appliziert werden. Extern angewandt werden eine ganze Reihe von Salben, Pudern und Oberflächenanaesthetika. Bei den Lokalanaesthetika, die in relativ großen Mengen eingespritzt werden, kann es leicht vorkommen, daß ein Teil des Materials durch die Einstichstelle wieder nach außen gelangt. Bei jeglichem Manipulieren in einem solcherart behandelten Gebiet können die Hände des Operateurs und der Helfer leicht in Kontakt mit diesen Stoffen kommen, z.T. auch auf dem Umweg über die benutzten Instrumente. Daß auch die Schwestern, die die Injektionen vorbereiten und später die Geräte wegräumen und reinigen, betroffen werden können, ist wohl selbstverständlich. Außerdem ist es ja gerade ihre Aufgabe, Sulfoamid- und PAS-Tabletten auszugeben und zu verteilen. Falls sich einmal eine Hautallergie auf Parastoffe eingestellt hat, ist es für die weitere Berufsausübung wichtig, zu wissen, wie häufig gerade in solchen Fällen Gruppensensibilisierungen vorkommen können. (PASCHOUD führt einige Autoren an, die sich damit befaßt haben). Am häufigsten

sind nach SCHULZ Gruppenreaktionen zwischen Vertretern der Paraaminobenzoesäure- und der para-Phenylendiaminreihe. Auch innerhalb der Gruppe der Lokalanaesthetika ist ein solches Verhalten nicht gerade selten anzutreffen, wobei das Novocain am meisten dazu neigt. Bei den Untersuchungen von VILANOVA et RUEDA wird das ebenfalls bestätigt. Allergien auf Pantocain sollen aber meist auf diesen Stoff beschränkt bleiben. Gelegentlich erstrecken sich Gruppenreaktionen einzelner Parastoffe nach ZINGSHEIM auch auf Anilin und seine Derivate, verschiedene Sulfonamide, perorale Antidiabetika, Tuberkulostatika und Farbstoffe.

Sicherlich besteht die ideale Therapie von Kontaktekzemen in unserem Zusammenhang darin, streng jeden weiteren Kontakt mit dem Allergen zu meiden. Bei Berufsstoffen ist es natürlich, daß die Arbeit für einige Zeit ausgesetzt wird. Doch bleibt immer die Gefahr von außerberuflichen Kontaktmöglichkeiten, besonders, wenn man bedenkt, wie häufig Gruppenreaktionen sind und welche Verbreitung die Parastoffe heute gefunden haben. Für Angehörige der Heilberufe ist es schwer, auf eine Station überzuwechseln, wo nicht doch irgendwie mit solchen Stoffen umgegangen werden muß. Oft sind die Allergene so versteckt, daß sie nicht ohne weiteres erkannt werden können, wie z.B. Nahrungsmittel, gefärbte Hüllen von Dragees und Tabletten und chirurgisches Nahtmaterial Azofarbstoffe enthalten können (BORELLI).

Für den weiteren Verlauf von beruflichen Hautsensibilisierungen auf Parastoffe ist es auch nicht ganz unwichtig zu

wissen, daß solche sich sehr hartnäckig halten können. FISHER et al. haben z.B. im Jahre 1958 Personen nachuntersucht, die zwischen 1946 und 1953 an Kontaktekzemen auf para-Phenylendiamin erkrankt waren. Bei 44 Patienten, die stärkere Reaktionen aufgewiesen hatten, fand sich nur in einem Fall die Überempfindlichkeit abgeklungen. Bei den anderen waren die Reaktionen nur gering abgeschwächt. Von 6 Patienten mit geringerer Sensibilisierung hatte sich bei 3 die Sensibilisierung verloren. Bei den meisten hatte sich die Hautallergie nicht zurückgebildet, obwohl kein Kontakt mit dem Allergen mehr bestand. Andererseits waren bei den Personen, die weiterhin Kontakt hatten, die Reaktionen nicht verstärkt.

Gelegentlich sollen Erfolge durch Desensibilisierungen möglich sein. WOOD sagt, daß bei Novocainallergie mit gleichzeitiger Kreuzreaktion mit chemisch ähnlichen Stoffen aus der Para-Gruppe vorgegangen werden kann. Er selbst berichtet von 3 Patienten, bei denen eine Behandlung mit Sulfanilamid erfolgreich war. Und zwar wurde im Laufe von 8 - 12 Wochen von einer anfänglichen Dosis von 2mal täglich 0,0025 gr (= 1/8 Tablette) die Gabe auf 2mal eine Tablette gesteigert.

Die Diagnose von Para-Gruppenallergien kann beträchtliche Schwierigkeiten machen, was sich leicht aus der großen Verbreitung dieser Gruppe mit ihren verschiedenartigsten Vertretern erklärt. Auch tragen die häufigen Gruppenreak-

tionen nicht gerade dazu bei, das auslösende Allergen schneller und einfacher zu erkennen. Im allgemeinen wird mit den von WÖRINGER et al., HURIEZ et al. und BANDMANN et NASELMANN angegebenen Standardallergenen getestet.

LEJHANKOVA berichtet von einer Spezialserie, die neben sechs Substanzen aus der Paraaminogruppe noch eine aromatische Nitroverbindung enthält (Trinitrophenol). Es gelang ihm auf diese Weise bei 36 Personen, vorwiegend Krankenschwestern, das Primärallergen im Beruf aufzudecken, nachdem man vorher lange nach der allergieauslösenden Ursache vergeblich gesucht hatte.

Für die Prophylaxe gelten die üblichen Grundregeln. Und gerade bei den Lokalanaesthetika könnten viele Kontaktekzeme vermieden werden, wenn man die häufiger sensibilisierenden Stoffe durch andere ersetzen würde. KRUSPI et LINDEMAYR haben eine große Zahl von Ausweichpräparaten angegeben, von denen kaum Sensibilisierungen bekannt geworden sind.

Wasch- und Desinfektionsmittel

Aus vielen Aufstellungen geht hervor, daß Wasch- und Putzmittel in den Heilberufen Sensibilisierungen hervorrufen können. Ganz besonders gefährlich in dieser Beziehung war das Tetrachlorsalizylanilid, das einige Zeit Putzmitteln als Bakteriostaticum zugesetzt worden war (FRENK). Von Ekzemen auf diese Stoffe werden nach PARET vorwiegend ältere Reinemachefrauen betroffen, die oft schon längere Zeit Kontakt mit diesen Substanzen hatten. Da es sich dabei aber um Allergene handelt, die in jedem Haushalt vorkommen können, also nicht spezifisch für den ärztlich-medizinischen Bereich sind, soll hier nicht näher darauf eingegangen werden.

Schwestern, vor allem in Kinderabteilungen, haben gelegentlich im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit ebenfalls mit solchen Stoffen umzugehen. Doch dürften für sie, wie auch für Ärzte, verschiedene Seifen und Desinfektionsmittel in Bezug auf Hautsensibilisierungen eine größere Rolle spielen. Das geht auch aus den Untersuchungen von VAN UFFORD, WEBER et NETT, CHANIAL et RIVOIRE u.a. hervor. Es ist schwer, sich einen Überblick über die vielen Seifen und Desinfektionsmittel zu verschaffen, die heute von der Industrie unter verschiedenen Namen und mit immer neuen Zusätzen auf den Markt gebracht werden. Doch spielen für berufliche Hautschädigungen in unserem Zusammenhang immer noch solche Stoffe eine führende Rolle, die schon lange

als häufige Allergene bekannt sind: das Jod, das Quecksilber, das Sublimat, das Formalin und das Zephirol. SCHULZ erwähnt in seinem Handbuchartikel noch einige andere, doch sollen die quaternären Ammoniumverbindungen wie das Rivanol und das Biosept keine stark sensibilisierende Wirkung haben. Folglich sollen derartige klinische Fälle auch sehr selten beschrieben worden sein. Die letztere Behauptung leitet über zu der Frage, wie weit die so häufig beschriebenen Sensibilisierungen auf all die vorerwähnten Stoffe tatsächlich als solche anzusehen sind. Schließlich haben wir es, besonders bei Operationsschwestern und Chirurgen, mit einer Haut zu tun, die durch viel gründliches Waschen, meist verbunden mit kräftigem Bürsten, mechanisch stark beansprucht wird. Dabei können natürlich kleinere Läsionen der Epidermis auftreten. Doch viel schwerer wiegt wohl, daß deren normale Schutzwirkung durch längere Feuchtigkeit, Änderung des p-H-Wertes und durch Mazeration beim Tragen von Gummihandschuhen stark in Frage gestellt wird. Wenn nun Desinfektionsmittel auf eine derart vorgeschädigte Haut einwirken können und cutane Reaktionen entstehen, ist es klar, daß die Entscheidung darüber, ob diese auf allergischer, toxischer oder degenerativer Grundlage beruhen, nicht ganz leicht ist, zumal es sich dabei oft um solche Stoffe handelt, die in genügend hoher Konzentration schon für die normale Haut obligat toxisch wirken. Solange solche grundlegende Fragen noch nicht hinreichend geklärt sind, kann hier auch nicht näher auf Sensibilisierungen auf all diese Stoffe eingegangen werden.

Hydrazine

Wenn auch das Hauptverbreitungsgebiet für die Hydrazine in der Industrie ist, wo sie vor allem als Lötlösungsmittel Verwendung finden, kommen sie doch gelegentlich im medizinischen Bereich vor. Und zwar außer in hydrazinhaltigen, blutdrucksenkenden Mitteln wie Apresolin und Nepresol (VON KENNEL) vorwiegend im Neoteben oder Rimifon (JNH). Diese häufig benutzte Tuberkulostatikum soll nach BERESTON eine geringere Allergenpotenz als z.B. die PAS und das Streptomycin haben. Doch ist gelegentlich auch schon von Sensibilisierungen in den Heilberufen auf dieses Medikament berichtet worden (RÖCKL et SIXT, SCHIRREN et BANDMANN, JIRASEK et SCHWANK, CHANIAL et RIVOIRE). Dabei handelte es sich meist um ältere Krankenschwestern, bei denen rezidivierende Ekzemschübe im Gesicht und an den Händen im Zusammenhang mit der Ausgabe von Neotebentabletten auftraten. In einem Fall hat dabei wahrscheinlich eine Pulver- und Staubeentwicklung beim Ausschütten der Tabletten in ein größeres Gefäß den Hautkontakt begünstigt. Im allgemeinen wird beim Vorliegen eines Verdachtes von Neotebensensibilisierung mit einer 2%igen Lösung dieses Stoffes in Amp. getestet. Doch haben RÖCKL et SIXT auch noch den Klebstreifenabristest nach SPIER et NATZEL erwähnt, wobei mit abgestuften JNH-Konzentrationen vorgegangen wird.

Ob sich die Sensibilisierungen gegen das ganze Molekül oder nur bestimmte chemische Gruppen davon richtet, kann hier nicht entschieden werden. JIRASEK et SCHWANK glauben zumindest, daß in dem von ihnen beschriebenen Fall das ganze Molekül JNH beteiligt war.

P i p e r a z i n e
=====

Bis vor kurzem waren die Piperazine und ihre Derivate aus der Diäthylendiamingruppe als Ursache von beruflichen Hautsensibilisierungen in den Heilberufen unbekannt. SENDEL hat sich 1962 in einer medizinischen "These" damit beschäftigt. Unter fand bereits im ersten Halbjahr bei 13 Pflegepersonen, die die Hautklinik der Universität Straßburg wegen Hautsensibilisierungen aufsuchten, in nicht weniger als 5 Fällen eine Allergie auf Piperazinderivate. (Inzwischen sind solche auch in der Klinik in Lyon beobachtet worden). Diese Stoffe werden in der reinen Form als Wurm- und Gichtmittel angegeben. Doch benutzt man sie hauptsächlich als Lösungsverbesserer für Theophyllinpräparate und Analeptika in einigen französischen Präparaten, wie sie in Entschockungsabteilungen Verwendung finden (WÖRINGER et al.). Daneben findet man sie auch in Rheumamitteln, Tranquilizers und bestimmten Antibioticis. Die Patienten, die SENDEL beschrieben hat, hatten alle Kontakt mit Solucamphre, doch scheint in einem Fall Alfadryl - ein Antibiotikum - die Hautallergie ausgelöst zu haben. Für die Testung schlagen WÖRINGER et al. eine 5%ige wässrige Piperazinslösung vor.

G u m m i
=====

Im medizinischen Bereich findet das Gummi vorwiegend in Form von Handschuhen Verwendung, wie sie häufig von Chirurgen und Operationsschwestern getragen werden. Doch auch bei Reinigungsarbeiten und zum Schutz der Hände bei irgendwelchen Hauterscheinungen greift man gerne auf sie zurück. Leider haben sie aber die unangenehme Eigenschaft, sensibilisierend auf die menschliche Haut einwirken zu können, wie von HERRMANN et SCHULZ, ACKERMANN, MUNRO-ASEMAN, BRUNNER und SIDI et HINCKY bestätigt wird. Wie weit dabei das Gummi selbst oder seine verschiedensten Zusätze als Allergene fungieren, soll uns hier nicht im einzelnen interessieren. SCHULTHEISS hat sich ausgiebig damit beschäftigt und dort können Einzelheiten nachgelesen werden.

Die Diagnose macht insofern keine Schwierigkeiten, als sich Ekzeme auf Gummihandschuhe durch eine besondere Lokalisation auszeichnen. WILSON fand im Beginn die Hautveränderungen auf einen, gewöhnlich den rechten Handrücken, und eine kleine Stelle volar über dem Daumengrundgelenk, beschränkt. Im ausgeprägten Stadium sind die Hand- und Fingerrücken betroffen, selten die Handinnenflächen. Und dort, wo der Handschuh am Vorderarm abschließt, findet sich meist ein horizontaler Streifen, an dem die Erscheinungen besonders deutlich ausgeprägt sind. Diese äußern sich meistens in einer geröteten und schuppenden Haut, seltener in Bläschen und Blasen und kaum jemals in Exkoriationen.

Salvarsan
=====

Daß Salvarsan bei Patienten, die damit behandelt werden, gelegentlich Hautreaktionen in Form von Dermatitis (LINDEMAYR) hervorrufen kann, ist schon längst bekannt. Doch wie steht es mit beruflichen Allergien bei Pflegepersonen, die damit umgehen müssen?

SIKORSKI beschreibt eine 38jährige Krankenschwester, bei der sich im Verlauf einer Schwangerschaft eine starke Salvarsanüberempfindlichkeit eingestellt hatte. Bei Kontakt mit Spuren von Neo-Salvarsanstaub äußerte sich diese als starker Niesreiz, asthmoide Bronchitis, hartnäckige Rhinitis, starke Schwellung und Entzündung der Schleimhäute, nässende Dermatitis der Hände. Und später entwickelte sich ein generalisiertes Ekzem. Da bei der Patientin, die 15 Jahre vorher viel mit der Vorbereitung von Salvarsaninjektionen beschäftigt gewesen war, sich nach der Niederkunft die ganzen Erscheinungen von selbst wieder zurückbildeten, glaubt der Autor, daß die Hormonumstellung aus einer latenten eine manifeste Allergie gemacht hatte. Er zitiert auch VULTEC, der 1933 während einer Massenbehandlung bei sich und einer Assistentin eine Salvarsanüberempfindlichkeit der Hände beobachtete. Diese artete später in eine Dermatitis aus, wobei auch Asthmaanfälle und angio-neurotische Beschwerden auftraten. Ähnlich ist auch der Fall, den

uns SPRATKE berichtet: bei einer Arztehefrau traten gelegentlich beim Betreten des Sprechzimmers ihres Mannes eine Chemosis und eine Konjunktivitis auf, woraus später eine hartnäckige Lidentzündung wurde. Bei ihr war der erste Kontakt mit der Noxe so zustande gekommen, daß ganz in ihrer Nähe eine Salvarsan-ampulle geplatzt war. Daraufhin hatte sich eine Art Schnupfen eingestellt, und später genügte schon das Aufzeilen einer Ampulle, um die Reaktionen an ihren Schleimhäuten auszulösen. Während in diesem Fall die Hautprobe negativ war, was der Autor auf die Sensibilisierung über die Schleimhäute der Nase zurückführt, war bei der von SIKORSKI beschriebenen Patientin die Lappchenprobe positiv.

Bei den Salvarsanallergien durch beruflichen Kontakt ist das Hervorstechendste die starke Beteiligung der Schleimhäute.

A l k o h o l
=====

MARTIN-SCOTT beschreibt eine 19-jährige Patientin, die beim Arbeiten in einem pathologischen Labor Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut bei Kontakt mit Alkohol aufwies. Er wirft die Frage auf, inwieweit dabei allergische Vorgänge eine Rolle spielen. So hält er es z.B. für möglich, daß Kontaktenzyme um Wunden, die Antiseptika zugeschrieben worden waren, auf diese Substanz zurückgeführt werden können. MAYHAUSEN, der von ihm zitiert wird, hat gleichfalls eine Medizinstudentin beobachtet, die sowohl bei Berührung als auch beim Genuß von Alkohol Reaktionen aufwies. Doch scheint mir in beiden Fällen die allergische Ursache der Hauterscheinungen als sehr unwahrscheinlich. Denn in einem Fall ergab sich bei der Patch-Testung ein Optimum bei der Anwendung von 10 - 20%igem Äthylalkohol, etwas, was bei den geringen Spuren, die bei anderen Stoffen Allergien auslösen, ungewöhnlich ist. Und in dem anderen Fall waren die Hautreaktionen umso schneller und intensiver, je höher die Konzentration des Alkohols war. Das dürfte mehr für eine toxische Genese dieser Erscheinungen sprechen.

Interessant ist aber die Tatsache, daß die von MARTIN-SCOTT beschriebene Patientin vor der Alkoholunverträglichkeit gegen eine Binde mit Steinkohleteer sensibilisiert war. In diesem Fall ist eine tatsächliche Allergie nicht ausgeschlossen, zumal auch VAN UFFORD dieses Stoffgemisch bei einer Schwester als Ekzemnoxen herausgefunden hat. Holztee, und zwar je einmal rein Buche, Birke, juniperi und pix.liqu. fand andererseits GROBE als Ursache von Ekzemen bei Angehörigen der Heilberufe.

Sonstige Allergene

Es gibt noch eine ganze Reihe von Stoffen, die in den Heilberufen berufliche Kontaktallergien hervorrufen können oder an die zumindest bei derartigen Erkrankungen gedacht werden muß. So z.B. an das Paraben, das in vielen Medikamenten enthalten ist (SARKANY), an das Bithional (GAUL) als Bakteriostatikum in Seifen und Hautmitteln, oder an die Oxychinolinderivate, die als Vioform, Permin und Sterosan zur Behandlung von Ekzemen, Mykosen und Pyodermien Anwendung finden (HUNZIKER). Resorcin ist in vielen antiseptischen Medikamenten wegen seiner antipruriginösen und mild keratolytischen Wirkung enthalten. KEIL und CARON et CALMAN fanden bei Kontaktekzemen darauf eine ausgesprochene Neigung zu Gruppenreaktionen, besonders auf Hydrochinon, Phenol und Pyrrogallol. Das im Ipecacuanka enthaltene Alkaloid Emetin soll nach BERRENS et YOUNG relativ selten sensibilisieren. Das gilt wohl auch für das Aminophyllin, das von BAER et al. angeführt worden ist. BURCKHARDT fand Kontaktallergien auf das Hydrocortison selbst und nicht auf irgendwelche Beimengungen, wie sie schon öfter beschrieben worden sind. Und nach GROSCHANOV kommt gelegentlich auch Opium als berufliches Allergen bei Schwestern in Frage. Beim Chinin werden vor allem Angehörige einzelner pharmazeutischer Betriebe sensibilisiert (NEELANS), während Reaktionen beim Pflegepersonal selten erwähnt werden. Bei einer von AUERBACH beschriebenen Operationsschwester dürfte es sich bei den Hauteruptionen durch UV-Licht kaum um ein allergisches Geschehen handeln,

zumal die Patientin vorher lichtempfindlich war.

Neben typischen Haushaltsallergenen wie Wolle, Sicherheitsnadeln, Terpentin usw. werden bei Pflegepersonen gelegentlich auch noch Stoffe als berufliche Kontaktallergene angegeben, die als solche nicht so bekannt sind. So finden wir bei VAN UFFORD und den Aufstellungen der Klinik in Lyon Luminal, Serpasil, Erbsches Puder, Aspirin, Atropin und Heftpflaster angeführt. Auch Vit B₁ kommt in Betracht, wie HJORTH bestätigen kann. Doch damit dürften noch lange nicht alle Stoffe erwähnt sein, die im medizinischen Bereich berufliche Kontaktallergien hervorrufen können, zumal immer neue Medikamente und Präparate zur Anwendung gelangen und damit die Allergendiagnostik erheblich erschweren.

Andererseits muß aber bei Vorliegen einer allergischen Erkrankung auch an die Stoffe gedacht werden, mit denen die Patienten außerberuflich zu tun haben. DUGOIS beschreibt z.B. einen Chirurgen, dessen Handekzem nicht, wie zuerst angenommen, durch Desinfektionsmittel, sondern durch den Treibstoff seines Wagens hervorgerufen worden war. So darf man sich bei der Diagnostik nicht durch eine vorgefaßte Meinung leiten lassen, sondern muß jede Möglichkeit, so unwahrscheinlich sie auch sein mag, gründlich prüfen.

T i e r ä r z t e =====

In den letzten Jahrzehnten hat die Tiermedizin, genau wie die übrige Medizin, in steigendem Maße von den modernen Industrieprodukten Gebrauch gemacht, ganz gleich, ob es sich um Therapeutika, Desinfizientien oder Kunststoffe handelt. Dabei ist es nicht verwunderlich, daß die Allergien unter den Berufsdermatosen der Veterinäre, mit denen sich u.a. auch CALINAS und PASCUAL SANTAMARA 1959 beschäftigten, eine steigende Rolle spielen. Alle Stoffe, die injiziert werden, müssen in dieser Berufssparte ganz besonders geeignet sein, Kontaktallergien hervorzurufen. Denn erstens kommt es durch die Unruhe der Tiere leichter zu einer Benetzung der Hände mit dem zu injizierenden Stoff, und zweitens ist es oft nicht möglich, gleich die Hände gründlich zu säubern. Daneben dürfen auch nicht die Noxen vergessen werden, die selbst kaum Allergien machen, aber die Wegbereiter einer solchen sind. Da wäre in erster Linie zu nennen die Reizung der Haut durch häufige Händewaschungen mit den verschiedenartigsten Seifen und Desinfizientien, und zum anderen die Mazeration der Haut an den Händen und Armen durch tierische Sekrete. So z.B. bei langdauernden Geburten mit manueller Hilfe, zerstückelnden Embryotomien und vaginalen und rektalen Untersuchungen, wobei nicht immer, besonders bei ersteren, Gummihandschuhe angezogen werden.

Sicher sind es in der Veterinärmedizin vor allem die Antibiotika, die sich dort schon lange einen festen Platz errungen haben, die als Allergene fungieren. SCHUPPLI sagt 1958, daß der Gebrauch der Antibiotika in der Humanmedizin seinen Höhepunkt

überschritten habe, in der Tiermedizin aber noch weiter steige. Den Hauptanteil am Antibiotikaverbrauch bestreitet jedoch nicht die Therapie oder Prophylaxe, sondern die heute in der Landwirtschaft eingeführte Leifütterung, vorwiegend von Tetracyclinen, an Schweine und Kühner zur Verbesserung der Mastleistung. Mit dem Fleisch dieser Tiere hat der Tierarzt durch die in den meisten Ländern gesetzlich vorgeschriebene Nahrungsmitteluntersuchung ja reichlich Kontakt. Dabei ist schon lange die Frage aufgetaucht, ob diese beigefütterten Substanzen beim Verbraucher, aber auch bei allen, die mit diesem Fleisch in Berührung kommen, sensibilisierend wirken können. SCHOOG und FELTZER zitieren 1961 die Stellungnahme des wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer, wonach nach einer Reihe von Fachgutachten eine solche Möglichkeit verneint wird.

Inwieweit das in der Tiermedizin schon seit dem 2. Weltkrieg nach THULLIEZ, GILLIS-THULLIEZ und IPPEN als Spezialantihelminthikum benutzte Phenothiazine Allergien machen kann, ist noch ungeklärt. Falls es in Betracht kommen sollte, ist sein Sensibilisierungsindex bestimmt nicht so hoch wie der mancher seiner Derivate.

Eine andere mögliche Ursache allergischer Kontaktekzeme sind die in den Melkfetten enthaltenen Stoffe. WAGNER fand bei 500 Kontaktekzemen der Universität Kiel allein 25 davon auf omaron- und dodigenhaltige Melkfette, und PREYSS konnte von 9 Dermatitisiden durch Eutersalbe berichten. Der Tierarzt kommt mit diesen Stoffen praktisch in Kontakt, wenn er erkrankte Euter palpieren muß, etwas, was in einer Großtierpraxis tagtäglich vorkommt. Meist sind gerade diese erkrankten Euter von der Landbevölke-

rung als versuchte Therapie besonders dick mit den eben zur Verfügung stehenden Melkfetten eingeschmiert worden. Manche Sparten der Veterinärmedizin haben gelegentlich auch mit der Milchprüfung zu tun. So muß man bei diesen an Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber dem dabei benutzten Kaliumbichromat denken, das auch nach der Ansicht von BEIRBOHM ausgemerzt werden sollte. Immerhin fand WAGNER, wenn auch nicht ausdrücklich bei Tierärzten, 12 Kontaktekzeme darauf. Zum anderen kommt dabei auch das gelegentlich in der Milch enthaltene Penicillin für das Weiterbestehen allergischer Reaktionen in Betracht.

VICKERS und LINDEMAYR und BERKOVEC beschrieben solche Fälle, auch ZIMMERMANN berichtet darüber, wobei er angibt, daß in den USA 11% der gesamten Milch Penicillin enthält.

Eine sehr interessante Beobachtung ist das Auftreten von allergischen Hautmanifestationen durch eine Infektion mit *Brucella abortus*, einer Erkrankung, der der Tiermediziner in erhöhtem Maße ausgesetzt ist. Wenn man bedenkt, daß nach RIEDEL die Erkrankung durch Placenten, Sekrete des Geburtsweges, Fleisch erkrankter Tiere, Kot, Stroh und brucellenhaltiges Untersuchungsmaterial übertragen werden kann, versetzen einen die hohen Erkrankungsziffern nicht sonderlich in Erstaunen. So schwankt nach GERMER 1961, wobei er HERTER zitiert, die Zahl der serologisch positiven Tierärzte zwischen 23% in den polnischen Westgebieten und 94% in Dänemark, wo die Brucellose nach THOMSEN an 3. Stelle beruflicher Erkrankungen bei Veterinären rangiert. GERMER selbst fand bei seinen 6486 Fällen, die er untersuchte, 15,2% erkrankt.

Und nach JORDAN fallen in Iowa 2,1% aller Brucellosefälle allein auf diese Berufssparte; auch von SCHWANK und JIRASEK wird darüber berichtet. MICHEL findet sogar den Anteil der fleischverarbeitenden Berufe (u.a. Ärzte, Tierärzte und Personal von Kliniken und Instituten) an der Erkrankung steigend, was auch von SCHNEIDER und COPPENRATH für Schwaben in etwa bestätigt wird. .

WAGNER und BISPING stellten 1960 die allergische Natur von Arthritiden , Bursitiden und Tendovaginitiden bei brucellosekranken Rindern fest, wobei die Immunisierung lebendes Brucella-Antigen voraussetzte, die Sensibilisierung auch durch totes Antigen hervorgerufen wurde. Bereits 1936 hatte GOTTRON den allergischen Charakter dieser Erkrankung beim Menschen und die Seltenheit ihrer Hautveränderungen herausgestellt. Doch sehen die heutigen Berichte, was die Seltenheit anbetrifft, etwas anders aus. Nach OGANESJAN 1960 wiesen von 550 Brucellosekranken 127 (23%) Hauterscheinungen auf, akute, subakute und chronische. Bei letzterer Gruppe waren es 73 von 288 Patienten, an denen man Prurigo, Urtikaria, Neurodermitis und exsudativ-allergische Diathese beobachtete. Mittels Vakzinetherapie konnte die spezifische Pathogenese dieser Hauterscheinungen nachgewiesen werden. Diese sind nach Ansicht des Autors durch zwei Faktoren, Allergie und Neuroreflexe, gegen Brucellen bestimmt. Die durch sie gesetzten Veränderungen betreffen u.a. die Permeabilität der Gefäße.

RIEDEL sagt, daß manche Autoren ein öfter beobachtetes Erythem der Haut an den Armen nach kurzer Latenzzeit nach der Berührung

der Vaginalschleimhaut brucellosekranker Rinder als spezifisch ansähen. So z.B. BÖMLE, HUDDLESON und JOHNSON, welche es als Erythema Brucellum bezeichnen. Dagegen beschrieben MAXTHAUSEN und THOMSEN das Auftreten von follikulären Papeln mit Pustelbildung und Nekrose als professionelle Hautinfektion bei Veterinären, die die Placenta derart infizierter Rinder zu lösen hatten. Nach ihrer Ansicht liegt keine Hautinfektion mit Brucellen, sondern eine allergische Hautreaktion auf deren Toxine vor. Eine andere Einteilung gibt WADSWORTH. Er fand bei 205 Patienten noch lange nach der Erkrankung in 84,9% Residualfolgen verschiedener Art, die er in der Mehrzahl als allergische Reaktionen diagnostizierte, die zu ihrer Realisierung unspezifischer Faktoren bedurften. Er trennt diese Erscheinungen als paraallergische Residualfolgen von den Veränderungen an den Organen, die er als metabrucelläre Erkrankung bezeichnet. Wie wir noch sehen werden, haben letztere, besonders wenn sie sich an Leber und Milz abspielen, auch eine Bedeutung für die Entstehungsweise einer Allergie.

Wie kommen solche Sensibilisierungen zustande? SCHNEIDER und COPPELWATH befaßten sich eingehender mit dieser Frage, ange-regt durch den Fall eines Tierarztes, der nach einer Brucellose-erkrankung Tierhaarallergien vom urtikariellen Fröhlyp ent-wickelte, obwohl er vorher ohne irgendwelche Beschwerden mit dem Allergen 18 Jahre lang Kontakt hatte. Sie sagen, daß an sich Sensibilisierungen sowohl nach Brucellose als auch nach Leberschäden durchaus möglich seien. Im letzteren Fall wurde sie durch den Verlust der "Fonktion protéopexique" WIDALS er-

füllt, bzw. durch das Unvermögen der Leber, eiweißartige Stoffe abzubauen, nach GREINER. Auch die Milzbeteiligung habe eine Bedeutung, da ihr von MAYER, MONCORPS, SCHLIEPHAKE, zit. von HANSEN und UTHCMANT, ein antiallergisches Prinzip zugesprochen werde. Schließlich seien auch noch neurotoxische Phänomene beschrieben worden, über die eine Einflußnahme auf allergische Vorgänge möglich sei, wie vorher schon OGANESJAN angeführt hat. Die sekundäre Allergie ist auch nach COTTEON mittelbare Folge der Infektion. Ebenso ist in jüngster Zeit von EHRICH über Sensibilisierungen gegen berufliche Noxen nach Banginfektionen, auch ohne Hepatopathie, berichtet worden. Es handelte sich dabei um zwei Tierärzte und eine Laborantin einer veterinärmedizinischen Untersuchungsanstalt. Diese bekamen nach der Erkrankung erstmals auftretende Ekzeme und Dermatitisden gegen Fleisch, Schleimhaut und Haare vom Rind in zwei Fällen und in einem gegen verschiedene Mehlsorten. EHRICH glaubt, daß sich aus einer cutan erworbenen Überempfindlichkeit der Haut auf Brucella-Antigen, also aus einer echten Monoallergie, später eine polyvalente entwickelt hat. Er weist auf ähnliche Vorgänge beim Asthma (KÄLLERER 1922) hin. Aus der ursprünglichen Brucella-Sensibilisierung, dem "Brucella-Ausschlag" LÖFFLERs und der "Bang Dermatitis" und der "Brucella Urtikaria" PROPPES hatte sich nach EHRICHs Ansicht durch die Allgemeinerkrankung als Stress und ungenügende Adaptation des HVL-MNR-Systems eine Hautsensibilisierung auf das jeweilige Untersuchungsmaterial gebildet. Wenn damit auch noch nicht alle Punkte der ganzen Frage geklärt sind, wird doch klar, welche Gefahren dem Tiermediziner durch eine aus einer Banginfektion resultierenden

Sensibilisierung erwachsen, zumal nach FIEDEL die Krankheit oft chronisch verläuft und häufig zu Neuinfektionen führt. Doch zur Invalidisierung führt sie nur selten, bei MADSHIDOW in etwa 0,3%.

Andererseits ist nicht jedes "Bang-Ekzem" wirklich ein solches. LINDEMAYR hält diesen Ausdruck in einer Arbeit von MICHAEL für unglücklich gewählt, da es sich bei den beschriebenen Tierärzten mit Kontaktekzemen und in einem Fall mit generalisierten Eruptionen weder anamnestisch noch zur Erkrankungszeit ein Morbus Bang nachweisen ließ. Die Kranken, die schon mehr als zehn Jahre im Dienst waren, zeigten im Epikutantest positive Reaktionen auf Uterusschleimhaut verschiedener Tiere. So glaubt LINDEMAYR, daß es sich dabei um Kontaktallergien gegen tierische Substanzen handelt, und die Brucellose in diesem Fall keine Rolle spielt. Ähnlich auch die Ansicht VAN DISHOECKS, wonach von tierischem Eiweiß verursachte Ekzeme und Asthma gelegentlich bei Tierärzten vorkommen. Gut in dieses Bild paßt der von SIDI und LONGUEVILLE berichtete Fall eines Tierarztes, der ein Ekzem der Hände und Vorderarme allein auf Kontakt mit rektaler und vaginaler Schleimhaut gesunder Kühe entwickelt hatte.

Falls sich einmal eine der seit langem bekannten, aber doch seltenen Allergien auf Tierhaare einstellen sollte, macht ein Kontakt mit dem Allergen nach SCHNEIDER und CORPENRATH nach dem Soforttyp Urtikaria und als verzögerte allergische Reaktion Kontaktdermatitiden und Ekzeme. Tierhaare sollen nur bei

hochgradiger Exposition als Inhalationsallergene fungieren. Sie selbst beschreiben den Fall eines Tierarztes, der bei Aufenthalt in Kuhställen die beschriebenen Erscheinungen mit einer Asthmakomponente aufwies. Sie geben in diesem Fall von Allergie auf Kuhhaare dem Aeroplankton der Kuhställe eine entscheidende Rolle in der Entstehung. Schließlich sei in diesem ganzen Zusammenhang auch noch auf Sensibilisierungsmöglichkeiten der Veterinäre durch den für sie unumgänglichen Tetanusschutz hingewiesen, auf die aber im einzelnen hier nicht näher eingegangen werden kann.

Als seltenere Allergene sollte man auch noch in dem genannten Beruf an die Stoffe denken, mit denen die Tierärzte durch die häufige Autobenutzung in Kontakt kommen. So sind Allergien auf Lenkräder, Schonbezüge, Benzin usw. zwar selten, aber immerhin doch schon beschrieben worden. Vielleicht sind solche auf Gummi, besonders durch das Tragen von Gummihandschuhen, etwas häufiger.

Zahnärzte und Zahntechniker
=====

Wenn diese Berufsgruppe eine relativ hohe Zahl an beruflichen Kontaktekzemen aufweist, ist das nicht von ungefähr. Der zahnärztliche Tätigkeitsbereich ist nämlich sehr vielseitig und erstreckt sich nicht nur auf die Behandlung von Zahnkrankheiten, wozu eine bestimmte Anzahl von Therapeutika Anwendung findet. Es gehören vielmehr auch eine ganze Reihe von technischen Arbeitsvorgängen im Labor dazu, bei denen mit verschiedenen Chemikalien und modernen zahnärztlichen Arbeitsmaterialien umgegangen werden muß. Gelegentlich kommt auch noch hinzu, daß in der Praxis geröntgt wird und die Filme selbst entwickelt werden. Viele der Stoffe, mit denen der Zahnarzt und seine Helfer auf diese Weise in Kontakt kommen, sind erfahrungsgemäß recht aggressive Allergene. Besonders von den Lokalanästhetika ist das schon lange bekannt. Bereits seit 1921 wird, wie in den Zusammenstellungen von FERNSTRÖM und KRUSPL et LINDEMAYR nachgelesen werden kann, immer wieder bei Zahnärzten und Dentisten von Hautsensibilisierungen auf diese Stoffe berichtet. So finden wir u.a. in einer amerikanischen Statistik gegenüber 400 auf Anaesthetika sensibilisierten Zahnärzten nur 342, die an anderen Berufsdermatosen leiden. Daneben wird auch noch von den Untersuchungen CHARTERS et al. berichtet, die bei Angehörigen dieser Berufssparte in Nordamerika in 2,1% eine Procainallergie fanden. Doch außer den Lokalanästhetika gewinnen in unserem Zusammenhang andere Berufsstoffe als Kontaktallergene immer mehr an Bedeutung. KLEINE-NATROP stellte

folgende Gruppen von Arbeitsmaterialien zusammen, die bei Sensibilisierungen der Haut als Noxen in Frage kommen:

- 1) Wasch- und Desinfektionsmittel der Hände und Instrumente
- 2) Stomatologika (häufig mit ätherischen Ölen versetzte Medikamente zur konservativen Mundbehandlung)
- 3) Anaesthetika
- 4) Einlage- und Füllmaterial bei Wurzelbehandlung und Kariestherapie
- 5) Prothetische Wirkstoffe
- 6) Abdruckmaterial (Wachs, Abdruckmassen)
- 7) Mit Zahnrontgen und Zahntechnik im Zusammenhang stehende Stoffe
- 8) Vertreter der Allgemeinthherapie (Analgetika, Sulfonamide und Antibiotika).

Die Stoffe, die BURDICK und PONTES DE CARVALHO anführen, dürften sich ohne weiteres in diese Einteilung einfügen lassen. Für die Beurteilung der Frage, in welchem Maße diese einzelnen Stoffgruppen tatsächlich an Ekzemen von Zahnärzten beteiligt sind, gibt folgende Untersuchung von HOPF einige interessante Angaben: Von 2300 befragten Zahnärzten antworteten 1203, und davon hatten 134 ein Ekzem, also 11%. Davon waren 12 Fälle mit Testungen und positivem Ausfall, und 70 Fälle, wo die Patienten selbst das Ekzem zu erkennen glaubten. Bei diesen 82 Personen fanden sich als Ekzemu-sachen anaesthesierende Stoffe in 19, Formalin und formalin-
abspaltende Stoffe in 18, jodhaltige Medikamente in 5,

phenolhaltige in 6, Entwicklerflüssigkeit und Desinfektionsmittel in jeweils 4 Fällen. Je einmal angegeben wurden Arsen, Eugenol, Thymol, Cresytin, Amalgam, Corbasil, Putridomor, Paladon, Neo-Nosuprin und die Isolierlitze einer Stirnlampe. In 15 Fällen konnten als Ursache Seifen und häufiges Händewaschen erkannt werden. Bei 52 anderen Zahnärzten konnte kein Zusammenhang zwischen Ekzem und Berufsausübung gesehen werden.

Unter den Wasch- und Desinfektionsmitteln sollen Kaliumbichromat und Sublimat nach PONTES DE CARVALHO et al. am häufigsten Allergien machen. ZINGSHELM erwähnt das Quecksilber, wobei RUSSEL von einem solchen Fall berichten kann: ein Student der Zahnheilkunde zeigt allergische Hauterscheinungen auf dieses Metall. Gelegentlich kommen auch Gummihandschuhe als Noxen in Betracht, oder seltenere Stoffe: CASTELAIN et GERARD haben ein Ekzem an der Wange einer Patientin durch den Farbstoff eines zahnärztlichen Apparates gesehen und OEHLING beschrieb ein anderes, das durch Prothesenkautschuk hervorgerufen worden war.

Von den Paladonekzemen ist in letzter Zeit in steigendem Maße berichtet worden (FINDEISEN, FISHER, WERNER u.a.), und deshalb sollte hier ein wenig näher darauf eingegangen werden. Es handelt sich dabei um Methacrylharze, die zur Herstellung von Prothesenplatten Anwendung finden. Bei dem üblichen Verfahren ging man - grob vereinfacht - so vor, daß man flüssiges Monomer mit pulverförmigem Polymer zusammengab, und das Gemisch unter Hitze auspolymerisieren

ließ. FISHER und ZINGSIEIM glauben, daß nur das Monomer allergisierend wirkt, während die Allergenpotenz mit der Auspolymerisation erlöschen soll. Doch ist nach KLEINE-NATROP diese Frage noch nicht endgültig geklärt. Es soll Berichte geben, wonach Allergien mit großer Wahrscheinlichkeit auch auf das Polymerisat zurückgeführt werden können.

Heute kommt noch hinzu, daß man kalt- und selbsthärtende Präparate verwendet. FISHER führt Allergien darauf auf ^{zurück} harte von Monomer, die in dem fertigen Produkt noch enthalten sein sollen. Doch nach KLEINE-NATROP kommt den Zusätzen, die den ganzen Vorgang regeln und steuern, erhöhte Bedeutung zu. Und zwar ist die Katalysatorpolymerisation, z.B. durch Peroxyde oder Akkzeleratoren, eine besondere Eigenheit der schnell- und kalthärtenden Kunststoffe. Als Inhibitoren und Stabilisatoren wirken vor allem Hydrochinon, Resorcin, Phenol, Pyrogallol, Pyrimidin, Benzolsäure, Eugenol, Thymol und andere Stoffe. Dabei sollen gerade etliche Fälle von Allergien auf das Hydrochinon beschrieben worden sein. Als Plastifikatoren oder Weichmacher werden meist ölkonsistente Stoffe zugesetzt. Auch Farbstoffe in dem Prothesenmaterial können Anlaß zu Kontaktallergien sein, wie BLAMOUTIER in einem Fall beobachtet hat. Wenn man bedenkt, wie so viele Stoffe im zahnärztlichen Bereich in Frage kommen, ist es selbstverständlich, daß die Allergendiagnose nicht ganz einfach ist.

Aus der Lokalisation der Ekzeme an Fingerendgliedern und -kuppen, vorwiegend der drei ersten Finger der linken Hand,

kann auf Lokalanaesthetika als auslösende Noxe gedacht werden, wie überhaupt Ekzeme auf diese Stoffe zu einer begrenzten Lokalisation neigen. Nur in einem Fall der acht von KRUSFL et LINDEMAYR beschriebenen Zahnärzte mit Sensibilisierungen der Haut konnte eine Generalisation beobachtet werden. Paladonekzeme sollen sich in der Lokalisation kaum von denen auf Anaesthetika unterscheiden. Hautallergien auf metallische Instrumente treten häufig dort auf, wo diese beim Arbeiten mit der menschlichen Haut in Berührung kommen. An welche Handgriffe dabei besonders gedacht werden muß, ist eingehend von PONTES DE CARVALHO et al. beschrieben worden. Nach deren Ansicht gelten für Stoffe im zahnärztlichen Bereich bei der Allergendiagnostik die gleichen Regeln wie bei anderen Berufsstoffen. Lediglich die Paladonallergien weisen dabei einige Besonderheiten auf. WERNER gibt an, daß der Intracutantest zu keinem Ergebnis führt, sondern nur der Läppchentest. Und zwar soll ungenügend auspolymerisiertes Paladonmaterial 120 Stunden mit Speichel des Patienten bebrütet werden, um daraus eine Salbengrundlage für Hautteste herzustellen. Auch KLEINE-NATROP empfiehlt den Läppchentest und zwar soll die originäre Flüssigkeit in Acetonverdünnungen von 1 : 50 oder 1 : 100 benutzt werden. Man kann auch Polymerisatpulver sowie das angeteigte Gemisch mittesten, wobei die Suche sich sowohl auf das Methylmethacrylat als auch auf bestimmte Zusätze beschränken kann.

Für die Therapie der Hautallergien bei Zahnärzten und verwandten Berufen ergeben sich keine Besonderheiten. Die Erkrankungen selbst, wie auch alle anderen Ekzeme auf Berufsstoffe, behindern die Patienten stark bei der Berufsausübung, zumal in unserem Falle die Lokalanaesthetika als die häufigsten Allergene fungieren. Das heißt, daß eine hohe Zahl von Antigengemeinschaften zu erwarten ist, wie ZINGSHEIM eigens erwähnt. Doch auch die anderen Stoffgruppen können nach KLEINE-NATROP ein solches Verhalten zeigen, so z.B. phenol-, formalin- und kresolhaltige Stomatologika. Es ist schwer, in solchen Fällen weiterhin jeden Kontakt mit den Stoffen zu meiden, die bei Testungen mitreagieren, da viele davon im täglichen Leben eine große Verbreitung erlangt haben. Bei Patienten mit einer Paladonallergie empfiehlt letzter erwähnter Autor, zuerst einmal die Firmenpräparate zu wechseln. Da die Zusätze der einzelnen Präparate nicht ganz gleich sind, können in einigen Fällen allein schon dadurch manifeste Allergien vermieden werden. Wenn diese Maßnahme sich als wirkungslos erweist, sollte der Patient in einem Großlabor beschäftigt werden, wo er nur solche Arbeiten ausführt, bei denen er keinen Kontakt mit dem Allergen zu haben braucht.

Doch viel wichtiger, als solche Überlegungen anzustellen, sollte es sein, eine sinnvolle Prophylaxe zu treiben.

KRUSPL et LINDEMAYR haben eine ganze Reihe von Ausweichanaesthetika angegeben, von denen einige eher dem Phäna-

cetin nahestehen. Bis jetzt sind kaum Hautallergien auf diese Stoffe beschrieben worden. Auch die Verwendung von alkali-freien Seifen für die häufigen Händewaschungen soll Sensibilisierungen einschränken können (HOPF). Man sollte die Haut auch nach dem Waschen rückfetten. ZINGSHEIM gibt Neo-Quimbo als Hautschutz für Zahnärzte an. Zur Verhütung von Kontaktallergien fordert BLAMOUTIER, daß nur Kunstharze von guter Qualität Verwendung finden und zwar sollen diese ungefärbt sein oder zumindest nur mineralische Farbstoffe enthalten, die als schwache Allergene bekannt sind.

Alles in allem betrachtet läßt sich sagen, daß eine ganze Reihe von Hautallergien bei Zahnärzten vermieden werden kann. Doch gilt dies nicht für die Paladonekzeme, weil es für diesen Stoff noch keine Ausweichmaterialien gibt. Und in dem Maße, wie die selbst- und kalthärtenden Gemische immer mehr in Gebrauch kommen, werden auch Hautallergien darauf immer häufiger bei Zahnärzten und Zahntechnikern zu beobachten sein.

M a s s e u r e
=====

Bisher haben sich erst wenige Autoren mit beruflichen Hautsensibilisierungen der Masseure beschäftigt, wie SIDI, LONGUEVILLE et BREITMANN und CRAMER. Wenn man bedenkt, wie selten solche vorkommen, ist das auch leicht erklärlich, zumal in vielen Aufstellungen über Berufsallergien die Masseure überhaupt nicht einmal erwähnt werden. In den wenigen Fällen, die dennoch beobachtet worden sind, kommen als Noxen Salben und Linimente auf Anaesthesinbasis, hyperämisierende Salben mit Rubifacientien oder Histamin, und Salben mit Jod und Schwefel in Betracht. Beim Einreiben und Massieren dürfte der langdauernde intensive Kontakt mit solchen Substanzen das Entstehen von Hautallergien begünstigen. Auch andere Faktoren, wie die starke mechanische Reizung der Haut und häufige Seifenwaschungen können ebenfalls dazu beitragen. CRAMER fand, daß bei Testungen sich Thiosamin (Allylthiocarbamid) als die am häufigsten positiv reagierende Substanz erwies. Dieser Stoff, der Rheumasalben zugesetzt wird, um Verhärtungen in Haut, Bindegewebe und Muskeln aufzulockern, hat in zwei vom Autor beobachteten Fällen bei Masseuren zu Hautsensibilisierungen geführt. Es handelte sich dabei um Ekzeme. In einem Fall waren nur die Finger, im anderen die Hände, die Genitalien und später auch das Gesicht davon betroffen. Nach Meidung des Kontaktes heilten die Erscheinungen ab, doch kam es

nach neuerlicher Berührung mit Rheumasalbe zu Rezidiven. Um derartige beruflichen Hautsensibilisierungen bei Masseuren schon von vornherein zu vermeiden, schlägt CRAMER vor, Massagen mit medizinischen Salben und Limenten nicht von diesen Personen ausführen zu lassen. Ebenfalls sollten Gleitölen, wie sie bei der Massage gern zur Arbeitserleichterung benützt werden, keine Paraffinöle, keine Konservierungsmittel und keine Farbstoffe aus der Para-Gruppe zugesetzt werden. Denn wenn sich einmal eine derartige Hautallergie ausgebildet hat, belastet sie den Träger schwer bei der weiteren Berufsausübung. Es ist nämlich sehr schwierig, jeden weiteren Kontakt mit dem Allergen zu meiden. Ganz besonders dann, wenn die Patienten sich zu Hause selbst mit derartigen Salben einreiben, zumal selbst nach gründlichem Waschen immer noch Spuren von diesen Stoffen auf der Haut zurückbleiben können.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der starken Gefährdung der Heilberufe durch berufliche Kontaktallergene, wovon in erster Linie Krankenschwestern und Zahnärzte betroffen sind, in geringerem Maße auch das Heilhilfspersonal, Ärzte, Tierärzte und Masseure. Zwar differieren die Angaben einzelner Autoren über die Höhe der Erkrankungsziffern, doch geht daraus hervor, daß diese beträchtlich sind. Bei der großen Zahl von Berufsstoffen, die dafür verantwortlich sind, ist es nicht verwunderlich, daß die Diagnose erhebliche Schwierigkeiten macht. Auf das systematische Vorgehen bei der Allergensuche wird ausführlich eingegangen, insbesondere auf die verschiedenen Testmethoden mit ihren Besonderheiten, und auf die einzelnen Allergenstandardreihen. Ferner befaßt sich ein Abschnitt mit den Faktoren, die das Entstehen einer Hautallergie begünstigen. Inwieweit das Alter und die Geschlechtszugehörigkeit der Erkrankten eine Rolle spielen, wird diskutiert. Die Krankheitserscheinungen, die sich in ihrem klinischen Bild und ihren Verläufen stark unterscheiden können, weisen selten bestimmte, diagnostisch verwertbare Lokalisationen auf. Die Therapie, die meist langwierig ist und vorwiegend in der Vermeidung jeden Kontaktes mit dem betreffenden Allergen besteht, kann häufig genug nicht verhindern, daß der Erkrankte in seinem weiteren beruflichen Leben stark beeinträchtigt bleibt und gelegentlich sogar seinen Beruf wechseln muß.

Unter den Allergenen, die am häufigsten vorkommen, spielen einzelne Abkömmlinge des Phenothiazins die Hauptrolle. Daneben kommen aber noch die Antibiotika, besonders das Streptomycin, verschiedene Para-Stoffe und eine ganze Reihe anderer, seltenerer Substanzen in Frage, die in den entsprechenden Kapiteln näher behandelt werden. Hingewiesen wird auch auf die allergisierende Wirkung der Piperazine, die erstmals von französischen Autoren beschrieben worden ist.

Zahnärzte werden vorwiegend von Kontaktallergien auf Lokalanaesthetika und Prothesenmaterialien betroffen. Ob Hauterscheinungen, die bei Tierärzten im Rahmen einer Erkrankung mit Brucellen auftreten, allergischen Ursprungs sind, wird von einigen Autoren diskutiert. Masseure sind gefährdet durch Stoffe, die in Salben und Gleitmitteln enthalten sind.

Abschließend ergibt sich, daß einzig und allein eine sinnvolle Prophylaxe die Zahl der Erkrankungen wesentlich vermindern kann. Die Arzneimittellindustrie kommt dieser Notwendigkeit dadurch entgegen, daß sie in vermehrtem Umfang dragierte Tabletten und vollständig vorbereitete Injektionslösungen herstellt.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof.Dr.Siegfried Borelli für die freundliche Überlassung des Themas danken. Ebenso danke ich Herrn Dr.Düngemann für seine kollegiale Unterstützung.

Verzeichnis der benutzten Literatur

- 1) ACKERMANN W. Gummihandschuhektion bei Chirurgen
Zbl. Chir. 77 1227 (1952)
- 2) ALBAHARY C., M. REBOUL,
Y. DELPLACE, A. CAVIGNEAUX Berufsbedingte allergische Krankheiten
Arch. malad. profess. 22 318 (1961)
ref. in Berufsdermatosen 10 282 (1962)
- 3) ALLBOHM H., W. KNOTH Analytische Untersuchungen an Berufsektzem
Zschr. für Haut- und Geschlechtskrankh.
29 38 (1960)
- 4) AMERICAN COUNCIL ON INDUSTRIAL HEALTH 1958 Brit. Journal 324 (1951)
- 5) ANNING S.T. Occupational Dermatitis
Practitioner 184 612 (1960)
- 6) ARRIGHI M. Ekzema au largactil
Bull. de la Soc. Franc. Derm. 62
220 (1955)
- 7) ASK O., E. GRUBB Svenska Lök.-Tidn. 396 (1955)
- 8) AUERBACH R., G.D. WEINSTEIN Berufsdermatose durch Licht
Am. Arch. of Derm. 87 691 (1963)
- 9) BAER R.L., H.J. COHEN,
A.H. NEIDORFF Arch. of Derm. 79 647 (1959)
- 10) BAHRS G. Megaphenkontaktdermatitis
Hautarzt 7 266 (1956)
- 11) BANDMANN H.J., TH. NASEMANN Kontaktekzem auf TMTD
Hautarzt 9 40 (1958)
- 12) BEHRBOHM H. Beiträge zum Betriebsgesundheitsschutz
Bd. 3 225-237, VEB-Verlag,
Volk und Gesundheit, Berlin (1961)
- 13) BENOIST F. Berufsdermatosen durch Chlorpromazin
III. Int. Kongreß f. Allergie, Paris (1958)
ref. Zschr. f. Haut- u. Geschlechts-
krankheiten 27 62 (1959)
- 14) BENOIST F. Hautreaktionen gegen Chlorpromazin
Acta allergologica 11 78 (1957)
ref. in Berufsdermatosen 6 45 (1958)
- 15) BERESTON E.S. Reactions to Antituberculous Drugs
J. Invest. Derm. 33/6 427 (1958)

- 16) BLAMOUTIER P. Allergie gegen Gebißprothesen
ref. Zb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.
114 226 (1963)
- 17) BOLGAR E., E. FEHRER Penicillinallergie
H. TÖRÖK, E. RAJKA Hautarzt 11 254 (1960)
- 18) BOLGERT M., R. AMADO, Berechtigung eines Streptomycinekrems
R. POISSON, S. VEYNE, Bull. Soc. Franc. Derm. 65 588 (1958)
D. GARTENLAUB
- 19) BOLGERT M., G. GOUTRON Pruritus psychisch bedingt bei einer
Krankenschwester
Bull. de la Soc. Franc. Derm. 582 (1958)
- 20) BONNET JI., A. DAVIN Sensibilisation au largactil
L. COULIER Bull. Soc. Franc. Derm. 66 145 (1959)
- 21) BORELLI S. Haarfärbemittel
Hautarzt 9 19 (1958)
- 22) BREHMER G., K.T. RUCKDESCHEL Dtsch. med. Wschr. 1724 (1953)
- 23) BRENEZ M. Statistik d. Hautklinik Lyon 1958-59
Thèse Lyon (1959)
- 24) BRUCE R.A. Bronchial and Skin Sensitivity in Asthma
Int. Arch. Allergy 22 295 (1962)
- 25) BRUNNER L. Neuere berufliche Hauterkrankungen
Berufsdermatosen 10 63 (1962)
- 26) BURCKHARDT W. Kontaktekzem durch Hydrocortison
Hautarzt 10 42 (1959)
- 27) BURDICK K.H. Dermatitis involving the Dentist's Hands
Excerpta Medica 16 204 (1962)
J. Amer. Dent. Ass. 63/5 643-52 (1961)
- 28) CALNAN C.D., J. SARKANY Dermatitis to Neomycin
Brit. Journal Derm. 70/12 435-45 (1958)
- 29) CARON G.A., C.D. CALNAN Contact Dermatitis to Resorcin
St. Johns Hosp. Derm. Soc. N.S. 48
149-156 (1962)
ref. Zb. f. Haut- u. Geschlechtskrankheit.
114 94 (1963)
- 30) CASALA Aug., M. MENDOZA Kontaktdermatitis durch Chlorpromazin
bei Schwestern
Arch. argent. Derm. 9 47-52 (1959)
ref. in Zb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.
106 220 (1960)
- 31) CASTELAIN M.P.Y. Sensibilisation au Métol chez une
Infirmière
Bull. Soc. Franc. Derm. 64 96 (1957)

- 32) CASTELAIN M.P.Y., H. GERARD Ekzem durch Farbstoff eines zahnärztl. Apparats
Bull.Soc.Franc.Derm. 65 340 (1958)
- 33) CHAKRAVARTY S., D.K. SIRCAR Allerg.Reaktionen auf Streptomycin
Acta tuberc.scand. 41 144-151 (1961)
ref. Zb. f. Haut- u.Geschlechtskrankh. 112 280 (1962)
- 34) CHANIAL G. Berufsekzem auf Spiramycin
Bull.Soc.Franc.Derm. 64 329 (1957)
- 35) CHANIAL G. Ekzema au pantothénat de Streptomycin
Bull.Soc.Franc.Derm. 65 192 (1958)
- 36) CHANIAL G., J. BOURRET Hautkrankheiten des Pflegepersonals
La Revue Lyonnaise de Médecine 10 1229 - 1232 (1961)
- 37) CHANIAL G., J. BOURRET Desensibilisierung
Arch.malad.profess. 22 150 (1961)
ref.in Berufsdermatosen 10 170 (1962)
- 38) CHANIAL G., P. GUILLAUME Statistik d. Berufsdermatosen der
Hautklinik Lyon
Bull.Soc.Franc.Derm. 64 329 (1957)
und 65 192 (1958)
- 39) CHANIAL G., J. RIVOIRE Berufsdermatosen beim Pflegepersonal
Bull.Soc.Franc.Derm. 66 751 (1959)
und 66 411 (1959)
- 40) CERNY E. Das Berufsekzem als sozial-ökonomisches Problem
Acta Univ.carol. (Praha) Med. Suppl. 10 518-526 (1960)
ref. in Zb.f.Haut- u.Geschlechtskrankh. 108 220 (1960/61)
- 41) CORDERO A.A., E.B. MOLINA, N.A. VIVOT Dermatitis durch Chlorpromazin
Hautarzt 11 308-310 (1960/61)
- 42) CRAMER H.J. Kontaktekzem bei Masseuren durch Allylthiocarbamid
Berufsdermatosen 10 148 (1962)
- 43) CRAPS L. Pathogenie et traitement de l'eczema
Archiv Belge 233 (1962)
- 44) CROFTON J. Brit.Med.J. 1014 (1953)
- 45) CROFTON J., H.M. FOREMAN Brit.Med.J. Nr.4566 71 (1948)
ref. Zb.f. Haut- u.Geschlechtskrankh. 72 414 (1949)
- 46) DANILOVIC V., M. LJALJEVIC Medikamentöse Allergie
Acta allerg. (Kbh) 15 Suppl. 7 250-259 (1960)

- 47) DOHN W. Kontaktallergien gegen Antibiotika
Hautarzt 11 433 (1960)
- 48) DISHOECK VAN H.A.E. Berufsallergosen der oberen Luftwege
Allergie u. Asthma 4 100 (1958)
- 49) DUGOIS M.P. Kontaktekzem durch Super-Treibstoff
Bull.Soc.Franc.Derm. 67 835 (1960)
- 50) DUPERRAT B¹, J.N.LAMBERTON Allergie gegen Phenothiazine
ref. in Zb.f.Haut- u.Geschlechtskrankh.
110 119 (1961)
- 51) EHRMANN G., W. RAAB Sulfonamidallergie der Haut
Int.Arch.Allergy 16 142 (1960)
- 52) EITEL O. Prophylaxe des Berufsekszems
Berufsdermatosen 8 84 (1960)
- 53) EMRICH H. Med.Mschr. 8 246 (1954)
- 54) ENGELHARDT A.W. Diagnostik fixer Exantheme
Hautarzt 11 49 (1960)
- 55) EPSTEIN E. Berufsdermatosen bei Ärzten
Berufsdermatosen 2 19 (1953/54)
- 56) FARRERONS-CO J., J.M. PONS, Allergie gegen Stoffe der PARA-Gruppe
J.R. BARRI ref.Zb.f.Haut- u.Geschlechtskrankh.
106 311 (1960)
- 57) FERNSTRÖM A.J.B. Untersuchungen über Procainallergie
Acta Dermatol. 40 19,175,273 (1960)
- 58) FINDEISEN D.G.R. Allerg. Arzneimittelschäden
Münch.Med.Wschr.1 1067 u. 1107 (1960)
- 59) FINDEISEN D.G.R. Sensibil. durch Acrylester
Intern.Arch.Allergy 9 281 (1956)
- 60) FISHER A.A. Sensibil. durch acrylhaltig.Zahnmaterial
Journ.Amer.Med.Ass. 156 338 (1954)
- 61) FISHER A.A., A. PELZIG, Persistenz der Sensibil. auf Para-
N.B. KANOF phenylendiamin
J.Invest.Derm. 30 9 (1958/1)
- 62) FORLEN H.P., G. STÜTTGEN Allerg.Reaktionen an Haut u. Schleimhaut
Dermatologica 122 416 (1961)
- 63) FRENK E. Putzmittelekzeme durch Tetrachlor-
salizylanilid
Dermatologica 124 433 (1962)
- 64) GÄDE E.B., K. HEINRICH Nervenarzt 26 49 (1955)
- 65) GARNUSZEWSKI Pol.Tyg.lek 5 170 (1950)
ref.Zb.f.Haut- u.Geschlechtskrankh.
79 20 (1952)

- 66) GARTMANN H. Hautgefährdung
Berufsdermatosen 5 23 (1957)
- 67) GELEFARB M., M. LEIDER Allergische Kontaktdermatitis
Arch. of Derm. 82 642 (1960)
- 68) GEORGIEN G., V.BALABANOFF Berufl. Schäden u. Nebenwirkungen der
Antibiotika
Travaux de l'Institut Medical Supérieure
Tome XL Fasc. 3 193-212 (1961)
zit.in Berufsdermatosen 10 169 (1962)
- 69) GERMER W.D. Brucellose
Münch.Med.Wschr.1 107 (1961)
- 70) GOLDMAN L., M. FELDMAN J.Amer.med.Ass. 138 640 (1948)
- 71) GOODMAN D., M.M. CAHN Contactdermatitis to Phenothiazin Drugs
J. Invest.Derm. 33/1 27-29 (1959)
- 72) GOULD zit. von LAHOZ NAVARRO F. et al.
- 73) GROBE J.W. Untersuchungen an der Univ.Hautklinik
Erlangen
Zschr.f.Haut- u.Geschl.Krankh. 34
233 (1963)
- 74) GRONZMEYER W. 7. Kongreß der Deutsch.Ges.f.Allergie-
forschung (1959)
Allergie und Asthma 6 261 (1960)
- 75) GROSDANOV A. Allerg. Berufskrankheiten
Berufsdermatosen 8 72 (1960)
- 76) GROTH O. Lichenoide Dermatitis durch Phenothiazine
Acta Dermatol. 41 168-177 (1961)
- 77) HADENGUE A. Arch.malad.profess.10 250 (1949)
ref.Zb.f.Haut- u.Geschlechtskrankheiten
77 21 (1951/52)
- 78) HAJOS M. Asthma bronchiale
ref.in Zb.f.Haut- u.Geschlechtskrankh.
106 310 (1960)
- 79) HANSEN K.H. Allergie durch Arzneimittel
Allergie und Asthma 91 (1960)
- 80) HANSEN K.H. Gewerbeasthma
Int.Ztschr.prophyl.Medizin 2 37 (1959)
- 81) HANSEN K., H. UTHGENANNT Allergie
Thieme-Verlag Stuttgart (1957).
- 82) HARTUNG J., H. JANSSON Berufl. Kontaktekzem u. Lebensalter
Berufsdermatosen 3 48 (1954)
- 83) HERRMANN W.P., K.H.SCHULZ Gummieckzeme
Dermatologica 120 128 (1960)

- 84) HIOB J., H. HIPPIUS Überempfindlichkeit durch Megaphen
Ärztl. Wschr. 10. 501 (1955)
- 85) HJORTH N. Kontaktdermatitis auf Trilafon
Ugeshr. Laeg. 120/19 607-609 (1958)
ref. in Excerpta Medica 13 85 (1959)
- 86) HJORTH N. Contact-Dermatitis from Vit. B₁
J. Invest. Derm. 30 261 (1958)
- 87) HOLLAND B.D. Occupational Dermatoses
J. Amer. Med. Ass. 167/18 2203-2205 (1958)
- 88) HOPF E. Ekzeme bei Zahnärzten
Berufsdermatosen 2 106 (1953/54)
- 89) HØVDING G. Chlorpromazin Hypersensitivity
Nord. Med. 57/12 431-433 (1957)
ref. in Excerpta Medica 12 359 (1958)
- 90) HUBER H.P. Undecylenhaltige Schutzsalben
Berufsdermatosen 10 333 (1962)
- 91) HUNZIKER N. Reaktionen auf Oxyquinolinderivate
Dermatologica 122 26-29 (1961)
- 92) HURIEZ et al. siehe PERRON M.
- 93) HURIEZ Cl., P. MARTIN, J. BAELDEN, R. FOSSATT-DELESCLUSE Unverträglichkeiten gegen Chemotherapeutika
Bull. Soc. Franc. Derm. 68 909 (1961)
- 94) Intern. DERMATOLOGEN-KONGRESS 1958 ref. HEITE H.J. in Hautarzt 9
330 (1958)
- 95) ILYIN B.I. Skin Diseases in Medical Workers
Sov. Med. 25/4 113-119 (1961)
ref. in Excerpta Medica 16 107 (1962)
- 96) IPPEN H. Berufsbedingte Hautveränderungen durch Phenothiazine
Berufsdermatosen 7 21 (1959)
- 97) JIRASEK L., R. SCHWANK Kontaktsensibil. auf INH
Ces. dermatologie 31 265-268 (1956)
ref. in Berufsdermatosen 5 93 (1957)
- 98) JAHRMÄRKER H. Desensibilisierung von Streptomycin-allergien
Ärztl. Wschr. 10 874 (1955)
- 99) JORDAN C.F. Brucellosis
Washington (1950)
- 100) JUSTER zit. von CORDERO et al.
Hautarzt 11 308-310 (1960/61)

- 101) KÄRCHER K.H. Allergie auf Pulmo-Ester 500
Dermat.Wschr.136 1071 (1957)
- 102) KAISER L., H. STORCK Penicillinallergie
Dermatologica 125 302 (1962)
- 103) KALLIOLA H., A. KASANEN, Verbreitung allerg. Krankheiten in
T. PELTONEN Südwestfinnland
Allergie und Asthma 2 251 (1956)
- 104) KEIL H. Group-Reaction to Resorcinol
Arch.of.Derm. 86 1212 (1962)
- 105) KETEL VAN W.G. Hautreaktionen auf Chlorpromazin
J.J. MARRIEN, H.H.LENSTRÄ Ned.T.Geneesk.102/37 1799-1804 (1958)
ref.in Exerpte Medica 13 502 (1959)
- 106) KIMMIG J. Hautmanifestationen bei Arzneimittel-
allergien
Internist 3 697 (1962)
- 107) KLAUDER J.V. Ursachen bei 2741 Berufsdermatosen
Berufsdermatosen 6 78 (1958)
- 108) KLEINE-NATROP H.E. Paladonekzeme bei Zahntechnikern
Berufsdermatosen 8 325 (1960)
- 109) KLEINE-NATROP H.E. Odontiatrogene Allergodermien bei
Zahnkranken
Archiv für klin.u.exp.Dermatologie 213
425. (1961)
- 110) KLEINE-NATROP H.E. Antigengemeinschaften bei zahnärztl.
Arbeitsstoffen
Z.f.Haut- u.Geschlechtskrankh. 26
208 (1959)
- 111) KOELSCH P. Lehrbuch der Arbeitshygiene
Bd. I Stuttgart (1947)
- 112) KOOJ R. Drug Reactions Dermatologica 125
412-430 424 ff (1962)
- 113) KRAJEWSKI T. Neue med. Welt 20 (1950)
- 114) KRAJEWSKI T. Kenntnis der Hautnebenwirkung von
Largactil
Z.f.Haut- u.Geschl.Krankh.18 44 (1955)
- 115) KRASNOV B.J. Berufsdermatitiden durch Aminazin
Vestnik venerol. i dermatol. (Moskva)
34 5 (1960)
ref. in Dermat.Wschr.144 795 (1961)
- 116) KRUSPL W., W. LINDEMAYR Kontaktekzeme durch Lokalanästhetika
Dermat.Wschr.143 649 (1961)

- 117) KULLE E., K.SCHWARZ-SPECK Gruppenspezifische Ekzemreaktion bei
Largactilsensibilisierung
Dermatologica 122 263 (1961)
- 118) KWOCZEK J. Z.f.Haut- u.Geschl.Krankh.21 71 (1956)
- 119) LAHOZ NAVARRO F. Überempfindlichkeit gegen Penicillin
F. MARIN NUNEZ,
J.A. OJEDA CASA, Rev.clin.Esp.77 275-277 (1960)
J. PEREZ GUERRERO, ref.in Zb.f.Haut- u.Geschl.Krankh.
A. SASTRE CASTILLO 108 224 (1960/61)
- 120) LAKAYE G., M. LAPIERRE Entwicklung d. berufl. Kontaktekzem
Archiv Belge 130 (1961)
- 121) LEINASSER J.M. Kontaktdermatitis auf Chlorpromazin
Northw.Med. (Seattle) 55/6 661-62 (1956)
- 122) LEJHANCOVA G. Gruppenallergie b.berufl.Hautkrankh.
Ceskosl.dermatologie 36 151-153 (1961)
ref.in Berufsdermatosen 10 168 (1962)
- 123) LEJHANEC G. Problematik der Berufsdermatosen
Berufsdermatosen 10 48 (1962)
- 124) LEWIS G.M., K.H. SAWICKY J.Amer.med.Ass.157 909 (1955)
- 125) LIER A. Neomycinsensibilität
Acta Dermat. 42 175 (1962)
- 126) LINDEMAYR W. Medikamentenallergie
Münch. med. Wschr.1 578 (1962)
- 127) LINDEMAYR W., Penicillinallergie
O. BERGOVEC Derm.Wschr.140 940-945 (1959)
- 128) LOCHEL H. Allergie u.Asthmaforsch. 1 143 (1957)
- 129) LONGUEVILLE R. Les dermatoses prof. allergiques
These Paris (1952) Hospital St.Louis
Berufsdermatosen 2 171 (1953/54)
- 130) LUTIER R. Accidents d'intolerance au largactil
Med.Usine 39 45-47 (1957)
- 131) MADSHIDOW W.M. Residualfolgen der Brucellose
Klinitscheskaja medicina Nr.7 21 (1962)
ref.in Arztl.Forschg.15 11/82 (1962)
- 132) MARCUSSEN P.V. Acta Derm. 29 410 (1949)
- 133) MARTI M. Verhütung v.Berufsekzem mit Schutzcremes
Arch.malad.profess.21 472 (1960)
- 134) MARTINI F. Contact-Allergy by Chlorpromazine
Riv.Neurobiol. 3/3 537-546 (1957)
ref.in Excerpta Medica 13 281 (1959)

- 135) MARTIN-SCOTT J. Contact-dermatitis from Alcohol
Brit.Journal of Dermat. 72 372 (1960)
- 136) MATRAS A. Streptomycinschäden bei Pflegepersonal
Zschr.f.Haut- u.Geschlechtskrankheiten
14 237-242 (1953)
- 137) MEMMESHEIMER A.M. Komplik. u. Verlauf v.Berufsdermatosen
Berufsdermatosen 5 210 (1957)
- 138) MENDES E., S.A.P.SAMPAIO Hypersensitivity to Penicillin
S.G. FARIA ref.in Excerpta Medica 11 6 (1957)
- 139) MICHEL H. Allerg.Krankheiten in den letzten
50 Jahren
Münch.Med.Wschr. 45 2213 (1960)
- 140) MICHEL M. Brucellose als berufsallergische Er-
krankung der Veterinärmediziner
Berl.Med. 12 75-80 (1961)
ref.in Zb.f.Haut- u.Geschl.Krankh. 110
40 (1961)
- 141) MICHEL P.J., Mlle.TREVOUX, Desensibilisation au largactil
Mlle. DELORNE Bull.Soc.Franc.Derm. 65 182 (1958)
- 142) MODEE J., E. SKOG Vergleich von Läppchentestung
Acta Dermat. 42 280 (1962)
- 143) MOSER Clin.Pharmacol. and Therapeut. 2
446 (1961)
- 144) MUNRO-ASHMAN D. Contact Dermatitis
Int.Arch.Derm. 21 308 (1962)
- 145) NAPOLITANO L., R. MAPPEI Allergie auf Chlorpromazin
JL Policlinico 64 257-262 (1957)
- 146) NASTASE G.H. Kontaktdermatosen durch Penicillin
Acta allergol. 13/5-6 476-482 (1959)
- 147) NEGRETTE D.H. Sem.med.esp. 3142 (1954)
- 148) NELEMANS F.A. zit.von Fuchs in Münch.Med.Wschr. 6
253 (1959)
- 149) NIELS-HJORTH J. J.invest.Dermat. 30 261 (1958)
- 150) NILZEN A. Acta derm.venereol. 36 389 (1956)
- 151) NILZEN A. Diagnostik der Penicillinallergie bei
Krankenhauspersonal
- 152) NOGUER-MORÉ S. Act.dermosifilogr.(Madrid) 47 101 (1955)
- 153) OEHLING A. Allergen Analyse
Münch.Med.Wschr. 445 (1958)

- 154) OGANESJAN M.A. Charakteristika der Hauterscheinungen bei Brucellose
Vestnik venerologii i dermatologii (Moskva) 34 5 (1960)
ref.in Dermat.Wschr.144 795 (1961)
- 155) PARET M. Statistik der Hautklinik Lyon 1961
Thèse Lyon (1961)
- 156) PASCHOUD J.M. Standardstreifen für epicutane Testproben
Dermatologica 124 196-204 (1962)
- 157) PASCHOUD J.M. Externe Kontaktallergene (1949-60)
Hautarzt 13 73 und 97 (1962)
- 158) PELLERAT J., L. BOURGEOIS, Evolution des dermites ala chlor-
mle H. RIVES promazine
Bull.Soc.Franc.Derm.64 417 (1957)
- 159) PELLERAT J., H. RIVES Weiterer Verlauf von Chlorpromazinekzemen
Bull.Soc.Franc.Derm.66 754 (1959)
- 160) PELLERAT J., H. RIVES, Dermite par 4560 RP
M. MURAT Bull.Soc.Franc.Derm.60 316 (1953)
- 161) PERRON M. Liste des reactogenes profession.
Thèse Nancy (1959)
- 162) PINARD M.J. Dermite artificielle au 4 560 RP
Bull.Soc.Franc.Derm.60 440 (1953)
- 163) PIRILÄ V., H. KAJANNE Neomycin-Überempfindlichkeit
Hautarzt 13 261 (1962)
- 164) PIRILÄ V., O. KILPIÖ Occupational Dermatoses in Finland
Acta Derm.venerol.34 395-402 (1954)
- 165) PIRILÄ V., S. ROUHUNKOSKI Cross-Sensitisation between Neomycin and
Bacitracin
Dermatologica 121 335 (1961)
Dermatologica 125 275 (1962)
- 166) PIRILÄ V., T. WALLENIUS Überempfindlichkeit auf Neomycin und
Bacitracin
Hautarzt 8 518 (1957)
- 167) PONTES DE CARVALHO L., Kontaktekzeme bei Zahnärzten
R.G. NEVES, M.G. VIEIRA ref.Zb.f.Haut- u.Geschlechtskrankheiten
113 325 (1962)
- 168) POVLILOV N.I. Berufsdermatitiden auf Aminazin
Vestnik dermatologii i venerol. (Moskva)
2 77 - 78 (1960)
ref.in Berufsdermatosen 8 334 (1960)
- 169) PREYSS VON J.A. Dermatitis durch Eutersalbe
Berufsdermatosen 6 287 (1958)

- 170) RAUCHWERGER S.M. et al J.Amer.Med.Ass. 136 614 (1948)
- 171) REYNAERS H. Statistik über 23 000 Beobachtungen der Univers. Brüssel
Archiv Belge 17 (1960)
- 172) RIEDEL G. Infektionskrankh.d.Landbevölkerung durch Kontakt mit kranken Tieren
Berufsdermatosen 2 222 (1953/54)
- 173) RIMBAUD P. Ekzéma d contact et dermatoses profess.
Rev.Prat. Paris 12 703-708 (1962)
- 174) ROBIN J. Berufsbedingte Antibiotikaallergien der Atemwege
Arch.malad.profess. 21 558 (1960)
- 175) RODENLANDER K. zit. von HANSEN
Allergie durch Arzneimittel
Allergie und Asthma 91 (1960)
- 176) RÖCKL H., H.J.BANDMANN Kontaktekzeme auf Tct. Benzoe
Hautarzt 8 416 (1957)
- 177) RÖCKL H., J. SIXT Sensibilisierung einer Schwester auf INH
Derm.Wschr.129 296 (1954)
- 178) ROUSSET D. Statistik der Hautklinik Lyon 1957-1960
Thèse Lyon (1961)
- 179) RUSSEL B. Quecksilberallergie
Brit.Journal.Derm. 119 (1960)
- 180) SACCHITELLI F. Berufl. Onychopathie d. Streptomycin
Exerpte Medica 13 268-276 (1959)
- 181) SALINAS M.,
A. PASCUAL SANTAMARA Dermatoses de las Profesioness sanitarias
Rev.Clin.Esp.75/1 11-16 (1959)
ref.in Zb.f.Haut- u.Geschl.Krankh. 106
222 (1960)
- 182) SARKANY I. Contact-Dermatitis from Paraben
Brit.Journal Derm. 72 345 (1960)
- 183) SAUCAZ M. Positive Proben auf Rimifon und PAS
Bull.Soc.Franc.Derm. 87 (1955)
ref. in Berufsdermatosen
- 184) SCHADFWALDT H. Allerg.Erkrankg.im 15.-18. Jahrhundert
Int.Arch.Allergy 22 187 (1962)
- 185) SCHÄFER K.H.
E. OPPERMANN Dtsch.med.Wschr. 1491 (1949)
- 186) SCHAUB F. Schäden u.Krankheiten nach Behandlung mit Antibiotika
Internist 431 (1962)

- 187) SCHIMPF A., H. WALLASCH Prophylaxe des Berufsekzems
Dtsch.Gesundh.Wesen 15 2112-2117 (1960)
- 188) SCHIRREN C.G., Sensibilisierung einer Schwester auf INH
H.I. BANDMANN Münch.Mediz.Wschr. 5 159-160 (1956)
- 189) SCHMIDT W. Berufsfl.Hautkrankh. bei Angehörigen
der Gesundheitsberufe
Berufsdermatosen 2 20 (1953/54)
- 190) SCHNEIDER W., Tierhaar-Allergie
R.COPPENRATH., H.RUTHER Berufsdermatosen 8 1 (1960)
- 191) SCHNEIDER W., H. HUBER, Konservierende Hautpflege i.d.Industrie
W. POPP Berufsdermatosen 7 7 (1951)
- 192) SCHNEIDERMANN R.N. Berufsdermatosen Indust.Med.30 229 (1961)
- 193) SCHNYDER U.W., Diagnostik allerg. Dermatosen
H.W. SPIER Allergie und Asthma 2 88-96 (1957)
- 194) SCHÖLZKE K.H. Dtsch.med.Wschr. 67 842 (1941)
- 195) SCHOENFELD W. zit.nach W.GRONEMEYER Arzneimittelallergie
in K.H.HANSEN Allergie 408 Georg Thieme-
Verlag (1957)
- 196) SCHOOG M., L. PELTZER Sensibilis. durch Tetracycline
Münch.Med.Wschr.103 1108-1110 (1961)
- 197) SCHULTHEISS E. Gummi und Ekzem
Aulendorf/Wttbg. Editio Cantor 1959
- 198) SCHULZ K.H. Allergie gegenüb. arom. Amino- und
Nitroverbindungen
Berufsdermatosen 10 69 (1962)
- 199) SCHULZ K.H. Allerg. Kontaktekzeme durch Megaphen
W.P. HERRMANN Hautarzt 6 542 (1955)
- 200) SCHULZ K.H. in GOTTRON W. und SCHÖNFELD A.
Dermatologie Bd. 5 614 und 623
Georg Thieme-Verlag Stuttgart (1958)
- 201) SCHWANK R., L. JIRASEK Professionelle Berufsdermatosen beim
Sanitätspersonal
Acta Univ.carol(Praha) Suppl.10 527-533
Med. 1960
ref.Zb.f.Haut- u.Geschl.Krankh. 108
222 (1960/61)
- 202) SCHWANK R., L. JIRASEK Kontaktekzem u. Photosensibilität nach
Phenothiazinpräparaten
Csl.Derm. 36 4-11 (1961) zit.Zb.f.
Haut- u.Geschl.Krankh. 110 119 (1961)

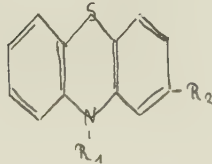
- 203) SCHWARZ K., E. KULL Gruppenspezif. Ekzemerreaktionen bei
Largactilsensibil.
Praxis (Bern) 50 311-314 (1961)
ref.Zb.f.Haut- u.Geschl.Krankh. 110
46 (1961)
- 204) SCHWARZ-TULIPAN, PECK Second Ed.Occupational diseases of the
Skin, Philadelphia (1947)
- 205) SCHUPPLI R. Überempfindlichkeit gegenüber Antibiotika
und Pilzextrakten
Allergie und Asthma 4 197 (1958)
- 206) SENDEL D. Kontaktekzeme durch Piperazine beim
Pflegepersonal
Mediz.Dissertation Straßburg 1962
ref.in Berufsdermatosen 10 283 (1962)
- 207) SEVILLE R.H. Chlorpromazin-Dermatitis in Nurses
Brit.J.Derm. 68 332-335 (1960)
- 208) SIDI E. Untersuchungen an Tbc-Patienten
ref. in Brit.Journal 210 (1961)
- 209) SIDI E., M. HINCKY Ekzem auf Gummihandschuhe
ref.in Berufsdermatosen 3 109 (1954)
- 210) SIDI E., M. HINCKY, Cross-Sensitisation between Streptomycin
R. LONGUEVILLE and Neomycin
J.Invest.Derm. 30 225-227 (1958)
- 211) SIDI E., M. HINCKY, Nouvelles causes de dermites chez les
R. LONGUEVILLE infirmières
Sem.des.Hop.31 1905-1907 (1955)
- 212) SIDI E., R. LONGUEVILLE Berufsdermatose bei einem Tierarzt
Sem.Hop. Paris 35/21 1594-1595 (1959)
ref.in Excerpta Medica 14 5 (1960)
- 213) SIDI E., R. LONGUEVILLE, Berufsdermatosen bei Friseuren u.Masseuren
G. BREITMANN Berufsdermatosen 5 94 (1957)
- 214) SIDI E., R. MELKI Acta allerg. 5 292 (1952)
R. LONGUEVILLE
- 215) SIEGEL zit. von LAHOZ NAVARRO F. et al.
- 216) SIKORSKI H. Salvarsanallergie b. Pflegepersonal
Berufsdermatosen 2 8 (1953/54)
- 217) SKOG E., M. TOTTIE Berufsekzem mit Arbeitsunfähigkeit
Acta Dermatol. 41 205 (1961)
- 218) SÖNNICHSEN N., R. STÄPS Antihistaminsensibilisierung bei
Ärzten und Schwestern
Z.f.Haut- u.Geschl.Krankh.22 283 (1961)

- 219) SOLOVJEVA L.V. Durch Antibiotika hervorgerufene Dermatosen
Venerol. i. dermatol. 5 15-19 (1954)
ref.in Berufsdermatosen 3 189 (1954)
- 220) SPRAFKE H. Iatrogene Umweltschäden
Derm.Wschr.142 1257 (1960/2)
- 221) STORCK H. Penicillinnebenwirkungen
Dermatologica 125 279 (1962)
- 222) STRAUSS M.J., F.C.WARRING J.Invest.Dermat.9 99 (1947)
- 223) SULZBERGER M.B. Arch.Derm.Syph.(Chicago)62 706 (1950)
J.H. DISTELHEIM
- 224) SUTTER T. Photoallerg.Arzneiexantheme
Dermatologica 124 261 (1962)
und 126 40 (1963)
- 225) Mme. SYLVESTRE Statistik der Hautklinik Lyon 1963
Thèse Lyon (1964)
- 226) TARA zit. von KLAUDER J.V.
- 227) TENCHIO F. Lupus erythematosis u.Photosensibilität
Dermatologica Basel 110 368 (1955)
- 228) THOMSEN zit. von RIEDEL G.
Berufsdermatosen 2 222 (1953/54)
- 229) THULLIEZ A., Gruppensensibilisation
G. GILLIS-THULLIEZ Archive Belge 36 (1959)
- 230) TUSQUES J., A. GAMBS Annales med.Psychol. 1 224 (1954)
- 231) TORRI T. Penicillinallergien
14.Jap.Ärztetkongreß, Berichtsband II
336-338 (1955)
ref.in Berufsdermatosen 5 93 (1957)
- 232) TZANCK A., E. SIDI Dermites allergiques Sem.des.Hop. 28
3261-3269 (1952)
- 233) UFFORD VAN QU. Occupational Allergy Leiden 1958
- 234) VICKERS H.R., L.BAGRATUNI, Dermatitits by Penicillin in Milk
S. ALEXANDER LANCET i. 351 (1958)
- 235) VILANOVA X., L.A. RUEDA Allerg.Reaktionen gegen Para-Gruppe
ref.Zb.f.Haut-u.Geschl.Krankh.105
289 (1959/60)
- 236) VONKENNEL J. Haut und Beruf
Mkurse ärztl.Fortbildung 12 483-485
(1962) ref.Zb.f.Haut- u.Geschl.Krankh.
114 282 (1963)

- 237) WAGNER G. Allergische Kontaktekzeme
Berufsdermatosen 7 307 (1959)
- 238) WAGNER K., B. BISPING Rinderbrucellose
Allergie u. Asthma 6 91 (1960)
- 239) WAHLBERG J. Sensibilisierungen auf quaternäre
Ammoniumverb.
Acta Dermatol. 230 (1962)
- 240) WALTHER H. Dermatol. Arzneimittelschäden
Berufsdermatosen 8 91 (1960)
- 241) WEBER G., H. NETT Stat.Erheb. d. Univ. Mainz
Berufsdermatosen 9 293 (1961)
- 242) DE WECK A.L. Penicillinallergie
Dermatologica 125 285 (1962)
- 243) WERNER M. Lippchentest f. Paladonallergie
Dermatologica 121 396 (1960)
- 244) WERNER M. Diagnostik der Paladonallergie
Allergie u. Asthma 4 1 (1958)
- 245) WILSON H.T.H. Streptomycin-Dermatitis in Nurses
Z.f.Haut-u.Geschl.Krankh.26 59 (1959)
- 246) WILSON H.T.H. Dermatitis durch Gummihandschuhe
Münch.Mediz.Wschr. 1791 (1961/2)
- 247) WOOD S.R. Treatment of Contact-Sensitivity to
Antibiotics in Nurses
Brit.Journ.of Derm.68 327-331 (1956)
- 248) WORINGER G. 2 Jahre Allergieberatung
Bull.Soc.Franc.Derm.66 246 (1959)
- 249) WORINGER G., J.FOUSSEREAU, Sensibilisierungsdermatosen beim
D. SENGEL, M.TH. BATT Pflegepersonal
Derm.Wschr. 146 549 (1962)
- 250) ZAFFI B. Arch.ital.Derm. 25 193 (1952)
- 251) ZAVARINI G. Minerva derm. (Torino) 30 213 (1955)
- 252) ZIMMERMANN M.C. Penicillin-Urticaria from Milk
Arch.Derm. Chicago 79 1-6 (1959)
- 253) ZINGSHEIM M. Berufsdermatosen der Hände der Zahn-
ärzte
Dtsch.Zahnärztl.Ztschr. 13 214-244
(1958)

Formelanhang

Phenothiazine :



Chlorpromazin: $R_1 = -CH_2-CH_2-CH_2-N \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$
 (= Megaphen)
 $R_2 = -Cl$

Promazin: $R_1 = -CH_2-CH_2-CH_2-N \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$
 $R_2 = -H$

Promethazin: $R_1 = -CH_2-\underset{\substack{| \\ CH_3}}{CH}-N \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$
 $R_2 = -H$

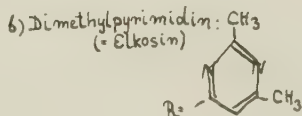
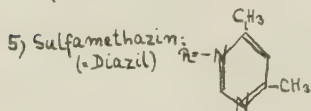
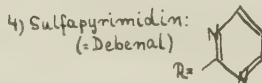
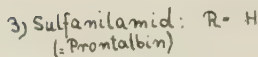
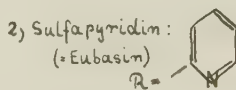
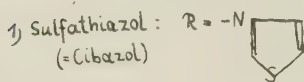
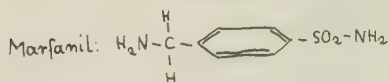
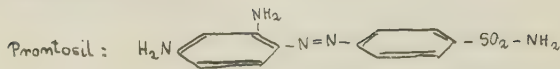
Perphenazin: $R_1 = -CH_2-CH_2-CH_2-N \langle \rangle N-CH_2-CH_2-OH$
 $R_2 = -Cl$

Lokalanästhetika

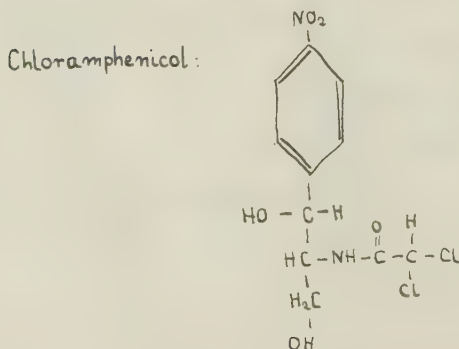
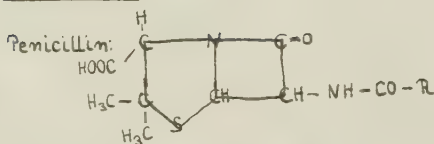
Procain:
 (= Novocain)

Tetracain:
 (= Pantocain)

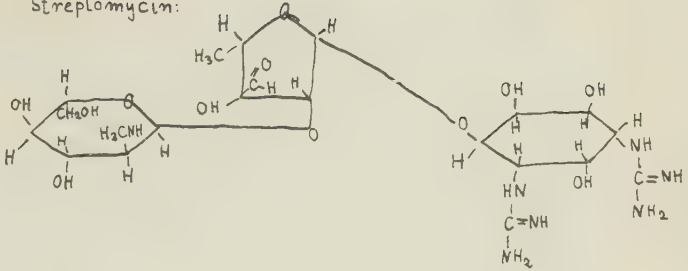
Sulfanilamide:



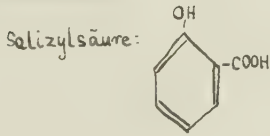
Antibiotika:



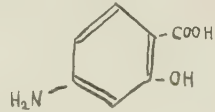
Streptomycin:



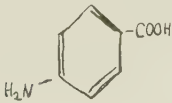
Parastoffe:



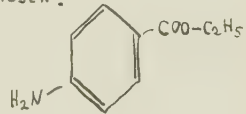
Paraaminosalizylsäure:



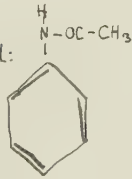
Paraaminobenzoessäure:



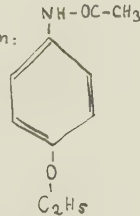
Anaesthesin:



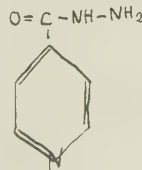
Acetanilid:



Phenazetin:



Isonicotinsäurehydrazid:

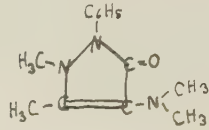


Verschiedene Allergene:

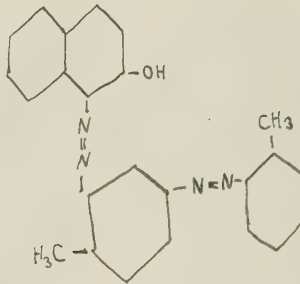
Piperazin:



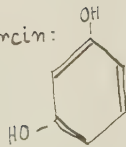
Aminophenazon:



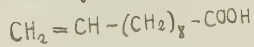
Scharlachrot:



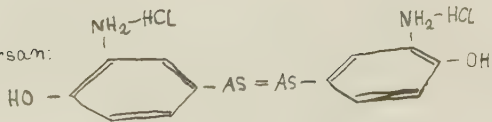
Resorcin:



Undecylensäure:



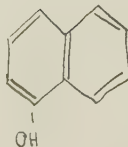
Salvarsan:



Hydrazin: $\text{NH}_2\text{-NH}_2$

Sublimat: Hg-Cl_2

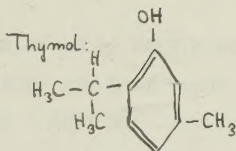
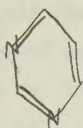
8-oxy-Chinolin:



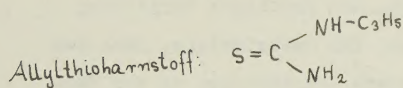
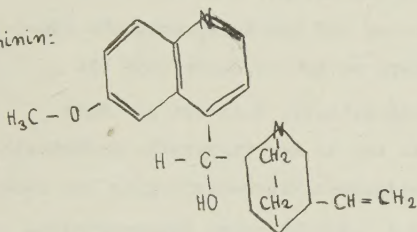
Pyridin:



Pyrimidin:



Chinin:



Ich wurde am 14.2.1939 in Losheim (Saarland) als Sohn des Landwirts Josef Marx und seiner Ehefrau Frieda, geb. Kleser geboren. Von 1946 - 47 besuchte ich die Volksschule in Weierweiler (Saarland), von 1947 - 49 die Volksschule in Vierherrenborn, Bez. Trier. Im Herbst 1949 wechselte ich auf das Neusprachliche Gymnasium in Saarburg über, wo ich im Jahre 1959 die Reifeprüfung mit Erfolg ablegte. Ende des gleichen Jahres immatrikulierte ich an der Tierärztl. Hochschule Hannover. Nach zwei Semestern Tiermedizin ging ich nach München, um dort im W.S. 1960/61 meine humanmedizinischen Studien zu beginnen. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im S.S. 1963 ab. Ich beabsichtige, nach dem S.S. 1965 mein medizinisches Staatsexamen an der Universität München abzulegen. Mein ganzes Studium bestritt ich mit Förderungsbeihilfen nach dem Honeffer Modell.

